

**[1-(Acyloxy)alkyl]phosphoniumsalze
und
N-[1-(Acyloxy)alkyl]pyridiniumsalze**

**Den Naturwissenschaftlichen Fakultäten
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades**

**vorgelegt von
Thomas Gaßner
aus Ansbach**

1903



Digitized by the Internet Archive
in 2026

[1-(Acyloxy)alkyl]phosphoniumsalze
und
N-[1-(Acyloxy)alkyl]pyridiniumsalze

Den Naturwissenschaftlichen Fakultäten
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

Thomas Gaßner

aus Ansbach

Als Dissertation genehmigt von den Naturwissen-
schaftlichen Fakultäten der Universität Erlangen-
Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Dezember 1984

Vorsitzender der

Promotionskommission:

Professor Dr. K. Brodersen

Erstberichterstatte:

Priv.-Doz. Dr. E. Anders

Zweitberichterstatte:

Professor Dr. H.-J. Bestmann

Herrn Priv.-Doz. Dr. E. Anders danke ich für sein großes Interesse an dieser Arbeit, die er mit wertvollen Anregungen und Diskussionen unterstützte.

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von Juli 1979 bis September 1984 im Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg.

Herrn Prof. Dr. H.-J. Bestmann danke ich für die Ermöglichung dieser Arbeit und die finanzielle Unterstützung sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung durch Geld- und Sachmittel.

Mein Dank gilt ferner allen Institutsangehörigen, Mitarbeitern und Studenten, die mich bei dieser Arbeit durch ihr freundliches Entgegenkommen unterstützt haben.

Insbesondere danke ich Herrn J. Güntner für Massenspektren, Herrn H. Zankl für die Elementaranalysen und Herrn Dr. Th. Röder für GC-Analysen.

1. 1. 1894/1895

2. 2. 1894/1895

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

3. 3. 1894/1895

4. 4. 1894/1895

5. 5. 1894/1895

6. 6. 1894/1895

7. 7. 1894/1895

8. 8. 1894/1895

9. 9. 1894/1895

10. 10. 1894/1895

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Allgemeiner Teil	3
1. [1-(Acyloxy)alkyl]phosphoniumsalze	3
1.1. Allgemeine Betrachtung der Synthesemöglichkeiten	3
1.1.1. [1-(Arylcarbonyloxy)alkyl]tributylphosphoniumchloride via Dreikomponentenreaktion, Methode A	6
1.1.2. [1-(Arylcarbonyloxy)alkyl]triphenylphosphoniumchloride via Halogenester, Methode B	11
1.1.3. Anionenaustausch an [1-(Arylcarbonyloxy)alkyl]-triphenylphosphoniumchloriden	15
1.1.4. [1-(Acyloxy)alkyl]triphenylphosphoniumtetrafluoroborate via (1-Hydroxyalkyl)-triphenylphosphoniumsalze, Methode C	16
1.1.5. [1-(Acyloxy)alkyl]triphenylphosphoniumtetrafluoroborate via Vierkomponentenreaktion, Methode D	23
1.2. Alkalische Hydrolyse von [1-(Arylcarbonyloxy)alkyl]triphenylphosphoniumchloriden	32
2. Dephosphorylierende Ylid-Diketon-Umlagerung der [1-(Arylcarbonyloxy)alkyliden]-phosphorane	36
2.1. Das Umpolungsprinzip	36
2.2. 1,2-Diketone aus [1-(Arylcarbonyloxy)alkyliden]phosphoranen	41

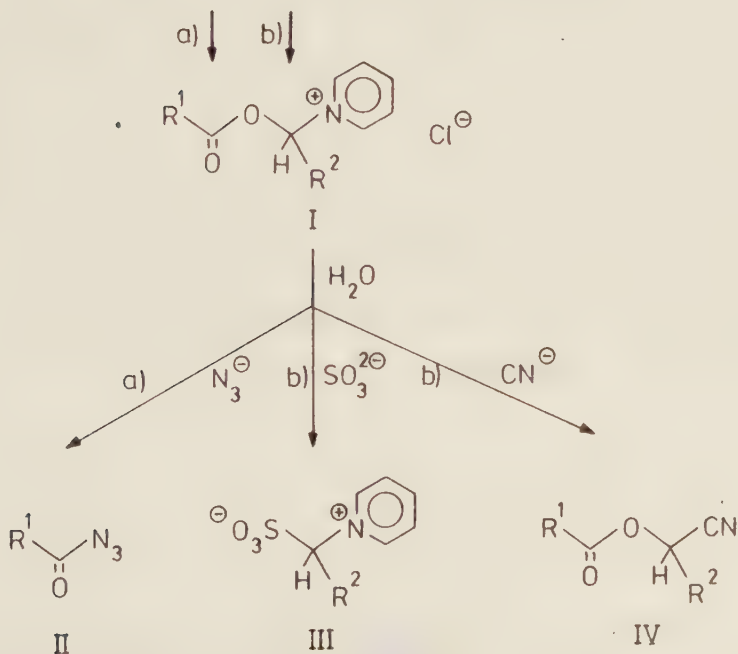
	Seite
2.3. Mechanismus der dephosphorylierenden Ylid-Diketon-Umlagerung	47
2.3.1. Nebenreaktionen	62
3. Reduktive C-Acylierung aromatischer Aldehyde über [1-(Arylcarbonyloxy)alkyl]triphenyl- phosphoniumchloride	67
3.1. Benzoessäureethenylester aus [1-(Arylcarbonyl- oxy)alkyliden]phosphoranen	70
3.1.1. Reaktion mit aromatischen Aldehyden	70
3.1.2. Reaktion mit enolisierbaren Aldehyden	78
3.2. Ketone durch Hydrolyse der Benzoessäure- ethenylester	80
3.3. Zusammenfassung zu den Kapiteln 1 bis 3	84
4. N-[1-(Arylcarbonyloxy)alkyl]pyridiniumsalze	87
4.1. Darstellung, Bildungsmechanismus und Reaktionen	87
4.2. C2-Acylierung an Pyridin	101
4.2.1. Substitutionsreaktionen an Pyridin	101
4.2.2. 2-Pyridylketone aus N-[1-(Arylcarbonyloxy)- alkyl]pyridiniumchloriden	103
4.3. Bildungsmechanismus der 2-Pyridylketone	108
4.4. Vergleichende Betrachtung. Reaktionen der Phosphonium- und Pyridiniumsalze unter analogen Bedingungen	115

	Seite
III Experimenteller Teil	121
5. Vorbemerkungen	121
6. [1-(Acyloxy)alkyl]phosphoniumsalze	122
6.1. [1-(Arylcarbonyloxy)alkyl]tributyl- phosphoniumchloride, Methode A	122
6.2. [1-(Arylcarbonyloxy)alkyl]triphenyl- phosphoniumchloride, Methode B	124
6.3. [1-(Acyloxy)alkyl]triphenylphosphonium- tetrafluoroborate, Methode C	128
6.4. [1-(Acyloxy)alkyl]triphenylphosphonium- tetrafluoroborate, Methode D	130
7. Anionenaustausch an [1-(Arylcarbonyloxy)- alkyl]triphenylphosphoniumchloriden	131
8. (1-Hydroxyalkyl)triphenylphosphonium- tetrafluoroborate	132
9. Alkalische Hydrolyse von [1-(Arylcarbonyl- oxy)alkyl]triphenylphosphoniumchloriden	134
10. Dephosphorylierende Ylid-Diketon-Umlagerung	136
10.1. 1,2-Diketone	136
10.2. Experimente zur Aufklärung des Mechanismus der Ylid-Diketon-Umlagerung	140
11. Reduktive C-Acylierung aromatischer Aldehyde	142
11.1. Enolester aus aromatischen Aldehyden	142

	Seite
11.2. Enolester aus enolisierbaren Aldehyden	144
11.3. Ketone aus Enolestern	145
12. C2-Acylierung an Pyridin	148
12.1. N-[1-(Arylcabonyloxy)alkyl]pyridinium- chloride	148
12.2. 2-Pyridylketone	149
IV Zusammenfassung	151
V Literaturverzeichnis	161

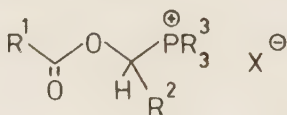
I. Einleitung

N-[1-(Acyloxy)alkyl]pyridiniumsalze I nehmen unter den Pyridiniumsalzen eine Sonderstellung ein. Die reaktiven Zentren des (Acyloxy)alkylsubstituenten eröffnen eine große präparative Anwendungsbreite, die in untenstehendem Schema anhand einiger ausgewählter Beispiele aufgezeigt ist. Nucleophiler Angriff auf die Positionen 1) und 2), s. Pfeile, führt bereits in wäbr. Lösung zu Aziden II, Betainen III und Cyanoalkylestern IV ^{1, 2)}.



Salze des Typs I wurden wahrscheinlich bereits von French und Adams 1921 bei der Umsetzung von Carbonsäurechloriden, Aldehyden und Pyridin erhalten ³⁾. Die Natur der als kristalline Addukte beschriebenen Verbindungen sowie ihr synthetisches Potential wurden damals noch nicht erkannt.

Es war nun zu prüfen, ob die zu I analogen Phosphoniumsalze V herstellbar sind und inwieweit sie sich bezüglich Herstellungsmethoden sowie präparativer Anwendungsbreite von den Salzen I unterscheiden.



V

Im Rahmen dieser Arbeit wird in den Abschnitten 1, 2 und 3 zuerst über die Phosphoniumsalze V berichtet. Die an V entwickelten synthetischen Methoden ermöglichten außerdem eine Erweiterung des Anwendungsbereichs der Salze I, s. Abschnitt 4.2..

II. Allgemeiner Teil

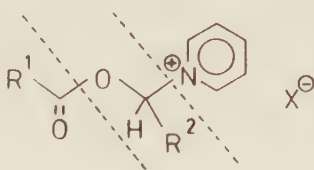
1. [1-(Acyloxy)alkyl]phosphoniumsalze 1

1.1. Allgemeine Betrachtung der Synthesemöglichkeiten

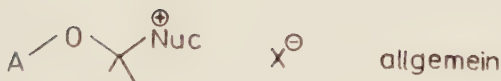
Die Synthese der den Pyridiniumsalzen 2 analogen Phosphoniumsalze 1 ist, wie durch gestrichelte Linien in den Formelbildern angedeutet, aus drei Bausteinen denkbar.



1



2

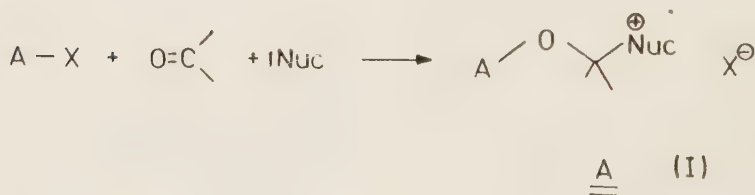


A

In der Reihenfolge, die Ausgangskomponenten zu verknüpfen, ergeben sich mehrere Möglichkeiten. Diese werden, ausschließlich unter dem Blickwinkel der später praktisch ausgeführten Synthesewege und eingesetzten Ausgangsverbindungen, diskutiert.

Als Ausgangskomponenten dienen ein Acylderivat A-X, wobei X eine Abgangsgruppe darstellt, eine Ketokomponente >C=O und ein Nucleophil Nuc , woraus sich für die Salze 1 und 2 die allgemeine Formel A ergibt.

- 1) Als einfachster Weg bietet sich die direkte Synthese aus drei Komponenten in einer Eintopfreaktion an, (I):



Diese Methode wird bei der Darstellung der Pyridiniumchloride 2 (1-4) und Tributylphosphoniumchloride 1a-d (2, 5) angewandt, s. Abschn. 1.1.1. und 4.1. .

Der Bildung von A sind zwei Gleichgewichtsreaktionen (Ia) und (Ib) vorgelagert.

Die Acylkomponente A-X reagiert mit dem Nucleophil zum Acyliumsalz B, (Ia):



Das Nucleophil bildet mit der Ketokomponente das Betain C. Wegen der höheren Elektronendichte am Sauerstoffatom ist C

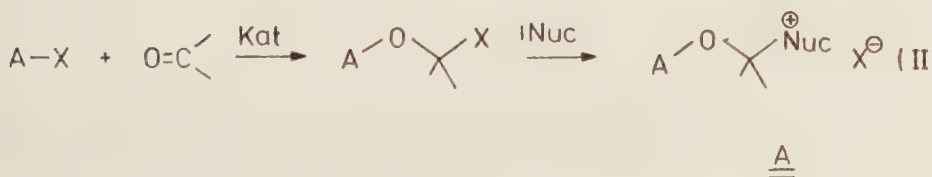
leichter als die Ketokomponente acylierbar, (Ib):



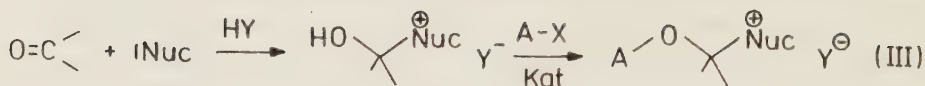
Auf beide Gleichgewichtsreaktionen (Ia) und (Ib) wird in den schon oben angegebenen Abschnitten über die Darstellung der Salze 1 und 2 näher eingegangen.

2) Die Vereinigung je zweier Komponenten zuerst und die anschließende Umsetzung mit der dritten kann auf zwei Wegen erfolgen:

a) Addition des Acylderivats an die Ketokomponente und anschließende nucleophile Substitution, wie bei der Darstellung der Triphenylphosphoniumchloride 1e-1 beschrieben 2, 5), s. Abschn. 1.1.2., (II):



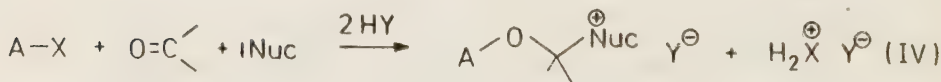
b) Verknüpfung der Ketokomponente und des Nucleophils mit Hilfe einer Säure HY und anschließende Veresterung der so erhaltenen Hydroxyverbindung, (III):



A

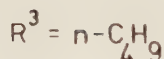
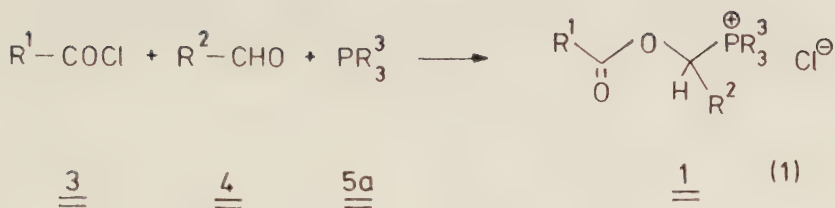
In großer Variationsbreite entstehen nach diesem Schema die Triphenylphosphoniumtetrafluorborate 1m-p⁵⁾, s. Abschn. 1.1.4.

- 3) Als zusätzliche Variante gelingt die Darstellung der Tetrafluorborate 1m-p in einer Vierkomponenten-Eintopfreaktion nach dem Schema (IV)⁵⁾, s. Abschn. 1.1.5.:

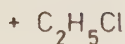
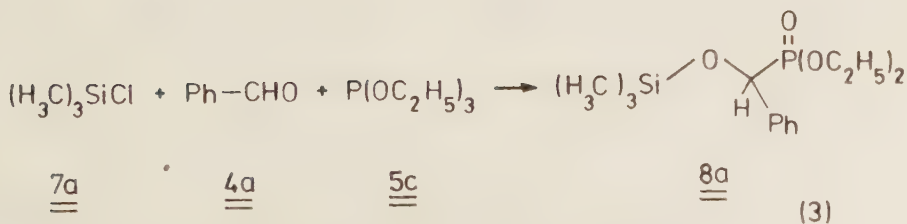
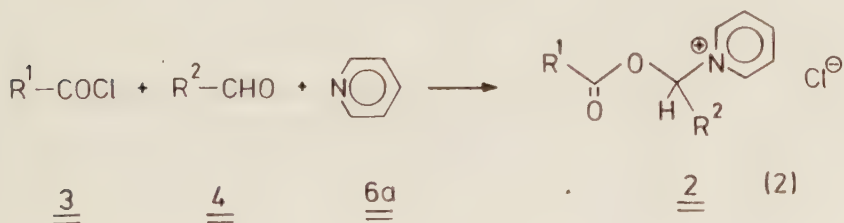


1.1.1. [(Arylcabonyloxy)alkyl]tributylphosphoniumchloride 1a-d
via Dreikomponentenreaktion, Methode A

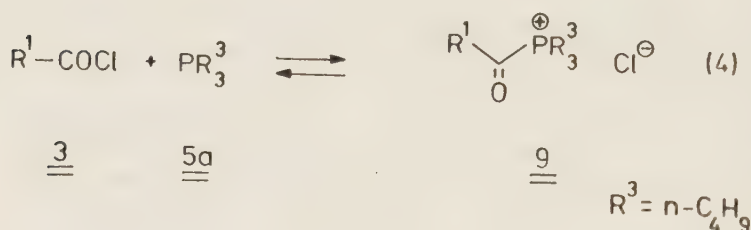
Beim Lösen äquimolarer Mengen von Tributylphosphan 5a, Aldehyd 4 und Säurechlorid 3 in Ether bilden sich unter Erwärmung die Salze 1, (1)^{2, 5)}:



Die Reaktion wurde an den in Tabelle 1, S. 10 gezeigten Beispielen ausgeführt und ist mit der Darstellung der Pyridiniumsalze 2 (2) ¹⁻⁴, s. Abschn. 4.1., und der Phosphonate 8 vergleichbar, (3) ⁶:

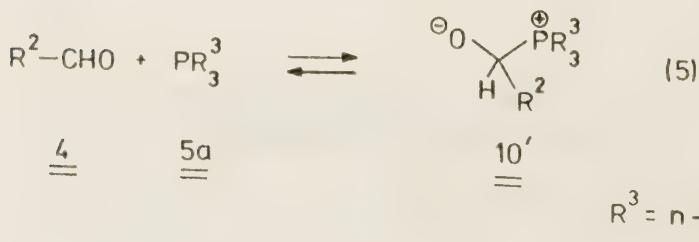


Der Bildungsmechanismus von 1 kann anhand zweier Gleichgewichtsreaktionen erklärt werden. Aus Acylchlorid 3 und dem Phosphan 5a entsteht das Acylphosphoniumsalz 9, (4):

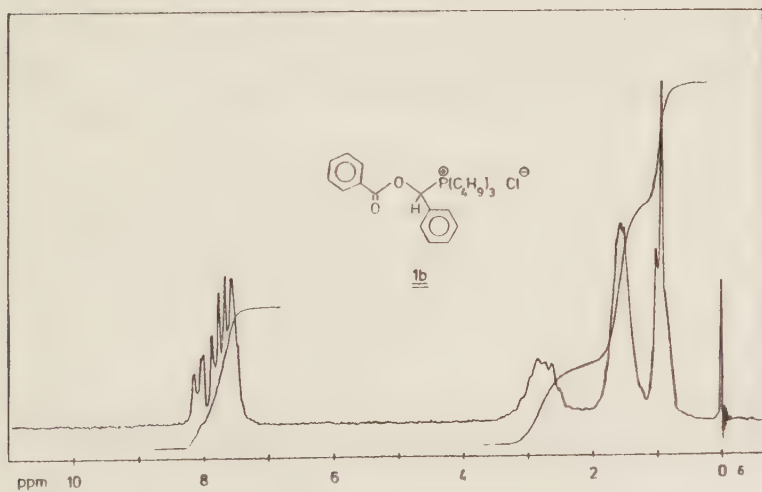
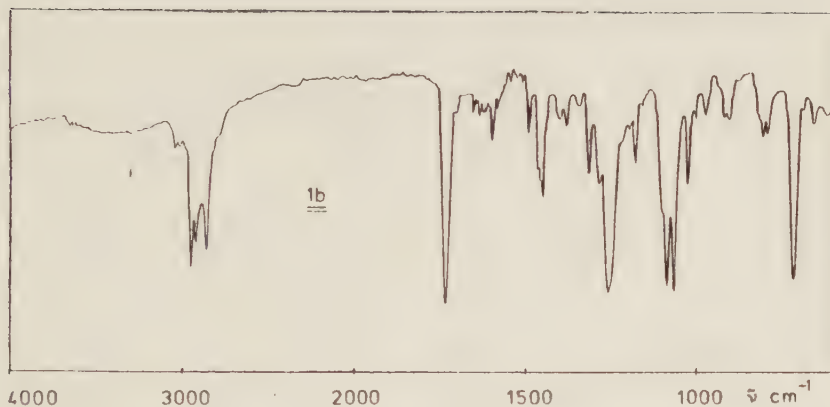


Für $\text{R}^1 = \text{Alkyl}$ wurden einige Salze 9 auch in Substanz isoliert ⁷⁾. Für $\text{R}^1 = \text{Aryl}$ ist die Bildung von 9 zumindest im Gleichgewicht zu erwarten. Mit Triphenylphosphan 5b sind die Salze 9 bisher nicht bekannt, was erklären könnte, warum die Triphenylphosphoniumsalze nicht in einer einfachen Dreikomponentenreaktion darstellbar sind, s. Abschn. 1.1.2. .

Es ist anzunehmen, daß in einer zweiten Gleichgewichtsreaktion der Aldehyd 4 mit dem Phosphan 5a zum leichter acylierbaren Betain 10' reagiert, wie es bei Aldehyden mit Pyridin beobachtet wird ⁸⁾, (5):

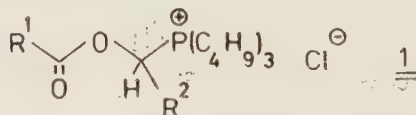


1 entsteht somit bevorzugt bei der Acylierung von 10' durch das Acylphosphoniumsalz 9. IR- und ¹H-NMR-Spektrum des Salzes 1b sind auf S. 9 abgebildet:



IR-Spektrum (KBr) und ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3 , TMS intern)
von [(Benzoyloxy)phenylmethyl]tributylphosphoniumchlorid 1b

Tabelle 1: [1-(Arylcarbonyloxy)alkyl] tributylphosphonium-
chloride 1a-d



<u>1</u>	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	Ausb. in % a)	$\tilde{\nu}_{\text{CO}}$ IR in cm^{-1}
<u>a</u>	C_6H_5	C_2H_5	51	1725
<u>b</u>	C_6H_5	C_6H_5	70	1735
<u>c</u>	$\text{p-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	$\text{p-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	54	1735
<u>d</u>	$\text{p-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	$\text{p-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	51	1730

a) Ausbeuten bezogen auf eingesetzten Aldehyd 4

Mit Ausnahme von 1b konnten die Salze bisher nur als spektroskopisch reine Öle erhalten werden. Der bei den Pyridiniumsalzen mit Erfolg zur Verbesserung des Kristallisationsverhaltens durchgeführte Tausch des Chlorid- gegen das Tetrafluoroborat-anion ⁴⁾, zeigte hier nicht das gewünschte Ergebnis.

Die leichte Zugänglichkeit und große Stabilität der Tributylphosphoniumsalze, sie zeigen auch nach einem Jahr keine spektroskopisch nachweisbare Veränderung, war ein wichtiger Hinweis auf eine erfolgversprechende Synthese der analogen Triphenylphosphoniumsalze 1e-k, Abschn. 1.1.2.. Diesen wurde für die in den späteren Kapiteln beschriebenen Umsetzungen, unter denen die Deprotonierung mit ihren Folgereaktionen am wichtigsten ist, gegenüber den Tributylphosphoniumsalzen 1a-d aus folgenden Gründen der Vorzug gegeben:

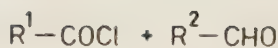
An den Salzen 1a-d kann als Konkurrenzreaktion auch die Deprotonierung an der dem Phosphoratom benachbarten Methylengruppe des n-Butylrestes auftreten, vgl. hierzu Lit. ⁹⁾. Weiterhin wird an unsymmetrisch substituierten Tetraalkylphosphoranen unter Protonenkatalyse ein schneller Wechsel der Carbanionfunktion beobachtet ¹⁰⁾. Beide Effekte lassen z.B. bei der Ylid-Diketon-Umlagerung, s. Abschn. 2.2. eine größere Anzahl von Reaktionsprodukten mit den dabei auftretenden Trennproblemen und Ausbeuteverlusten an gewünschtem Produkt erwarten. Diese Komplikationen treten bei Verwendung der Salze 1e-k nicht auf.

Die Wittigreaktion ist ausgehend von Trialkylphosphoniumsalzen wenn überhaupt häufig nur unter schärferen Bedingungen als bei Triphenylphosphoniumsalzen möglich ¹¹⁻¹³⁾, was von Wittig et. al. ausführlich mechanistisch begründet wird ¹⁴⁾. Auch bei der Wittigreaktion, s. Abschn. 3.1., sind daher die Salze 1e-k den Salzen 1a-d vorzuziehen. Bei Verwendung letzterer träten außerdem die bereits oben angeführten Schwierigkeiten zusätzlich auf.

1.1.2. [1-(Arylcabonyloxy)alkyl]triphenylphosphoniumchloride 1e-k via Halogenester 12, Methode B

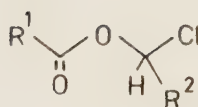
Die Darstellung der Chlorestere 12 erfolgt nach der von Neuen-schwander entwickelten Methode aus Aldehyd 4 und Säurechlorid 3 mit Zinkchlorid als Katalysator ¹⁵⁾.

Aus Triphenylphosphan 5b und dem Chlorestere 12 entstehen in siedendem Trichlormethan die Salze 1, (6) ^{2, 5)}:



3

4

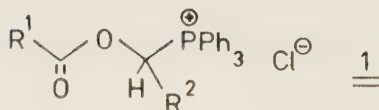


12

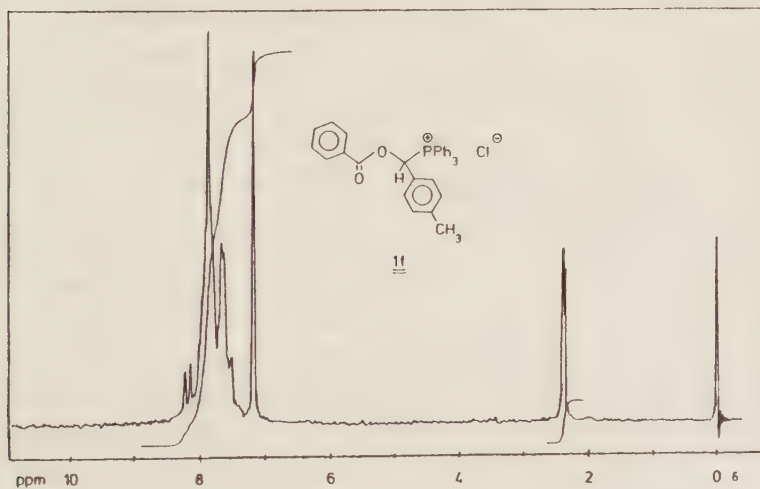
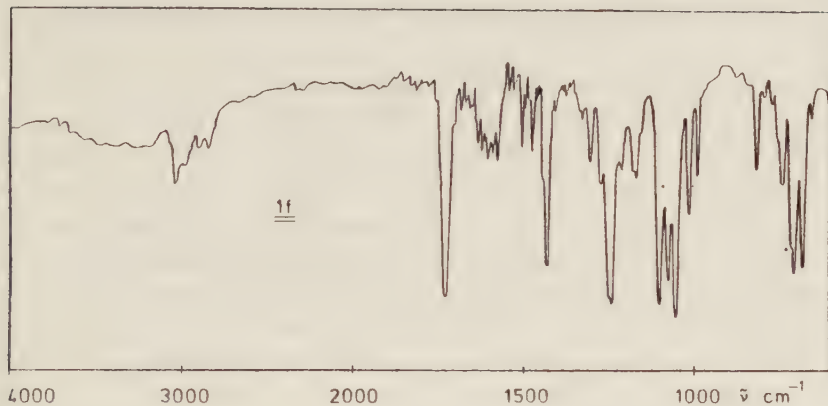
(6)



$\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Aryl}$

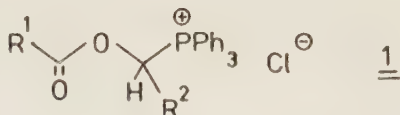


Der Verlauf der Reaktion (6) kann leicht $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch am Verschwinden des vom Aldehydproton stammenden Signals verfolgt werden ¹⁵⁾. Der Chlorester 12 wird ohne weitere Reinigung nach einem Lösungsmittelwechsel anschließend mit Triphenylphosphan umgesetzt. Die dargestellten Salze 1 entstehen durchweg in guten bis sehr guten Ausbeuten, s. Tabelle 2, S. 14. IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Salzes 1f sind auf S. 13 abgebildet.



IR-Spektrum (KBr) und ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3 , TMS intern) von [(Benzoyloxy)(4-methylphenyl)methyl]triphenylphosphoniumchlorid 1f

Tabelle 2: [1-(Arylcarbonyloxy)alkyl] triphenylphosphonium-
chloride 1e-k.



<u>1</u>	R^1	R^2	Ausb. in % b)	Schmp. in °C
<u>e</u>	C_6H_5	C_6H_5	90	181-182
<u>f</u>	C_6H_5	$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	77	155-156
<u>g</u>	$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	C_6H_5	80	179-180
<u>h</u>	$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	89	143
<u>i</u>	$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	$p\text{-ClC}_6\text{H}_4$	65	140-143 a)
<u>j</u>	C_6H_5	1-Naphtyl	79	156-157 a)
<u>k</u>	C_6H_5	2-Thienyl	80	177-178

a) mit einem Mol Kristallwasser

b) Ausbeuten bezogen auf eingesetzten Aldehyd 4

Wie aus Tabelle 2 ersichtlich, enthalten die Salze 1i und 1j 1 Mol Kristallwasser, das sie bei längerem Stehen an der Luft oder aus wasserhaltigen Lösungsmitteln beim Umräumen addieren. Gelöst in Dichlormethan können die Hydrate 1i und 1j über Molekularsieb soweit getrocknet werden, daß ^1H -NMR-spektroskopisch kein Wasser mehr nachweisbar ist.

Bei dem Versuch, die Chloride 1 mit aliphatischem Rest R^2 darzustellen, gelingt wohl die Synthese des Halogenesters 12, jedoch ergibt die Reaktion mit Triphenylphosphan 5b geringe Ausbeuten ($\leq 10\%$). Der Wechsel zu höher siedenden Lösungs-

mitteln unterschiedlicher Polarität, wie 1,2-Dichlorethan oder Toluol brachte nicht den gewünschten Erfolg. Auch ein Austausch des Chloresters gegen den entsprechenden Bromester, an dem leichtere Substitution des Halogenatoms gegen Triphenylphosphan zu erwarten wäre, zeigte keine Verbesserung. Dagegen sollte die Synthese der Chloride 1 mit aliphatischem Rest R^1 und aromatischem Rest R^2 möglich sein. Beide fehlenden Substitutionsvarianten sind jedoch auf dem Weg über die Hydroxyphosphoniumsalze 10 leicht zugänglich, s. Abschn.

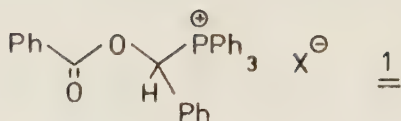
1.1.4.. Somit stellt die begrenzte Anwendbarkeit der "Halogenestermethode" keine Einschränkung, sondern eine zusätzliche Variante zur Darstellung der Salze 1 dar.

1.1.3. Anionenaustausch an [1-(Arylcarbonyloxy)alkyl]triphenylphosphoniumchloriden 1

Ähnlich wie bei den Pyridiniumsalzen 2 ²⁾ kann das Chlorid-anion in den Phosphoniumsalzen 1e-k einfach gegen andere Anionen getauscht werden. Die geringere Löslichkeit der Chloride 1 in Wasser erfordert jedoch etwas veränderte Fällungsbedingungen.

Der Anionenaustausch wurde mit der Absicht durchgeführt, die in Abschn. 2.2. sowie 3.1. beschriebenen Deprotonierungsreaktionen in homogener Phase durchzuführen, da die entsprechenden Bromide, Jodide, Tetrafluoroborate und Hexachloroantimonate bei Raumtemperatur in THF besser löslich sind als die Chloride 1. Wie jedoch zu beobachten war, ist die Löslichkeit ersterer unter den Reaktionsbedingungen (-60°C) kaum besser als die der Chloride 1. Da die Tetrafluoroborate außerdem auf anderem Wege, s. folgenden Abschn. 1.1.4., darstellbar sind, werden in Tabelle 3 nur zwei Beispiele für den Anionenaustausch aufgeführt.

Tabelle 3:



<u>1</u>	X ⁻	Ausb. % a)	Schmp. °C	Lösungs- mittel
<u>p</u>	BF ₄ ⁻	60	179	H ₂ O/CH ₃ OH
<u>q</u>	SbCl ₆ ⁻	69	182-183	CH ₂ Cl ₂

a) Ausbeute bezogen auf das Chlorid 1e

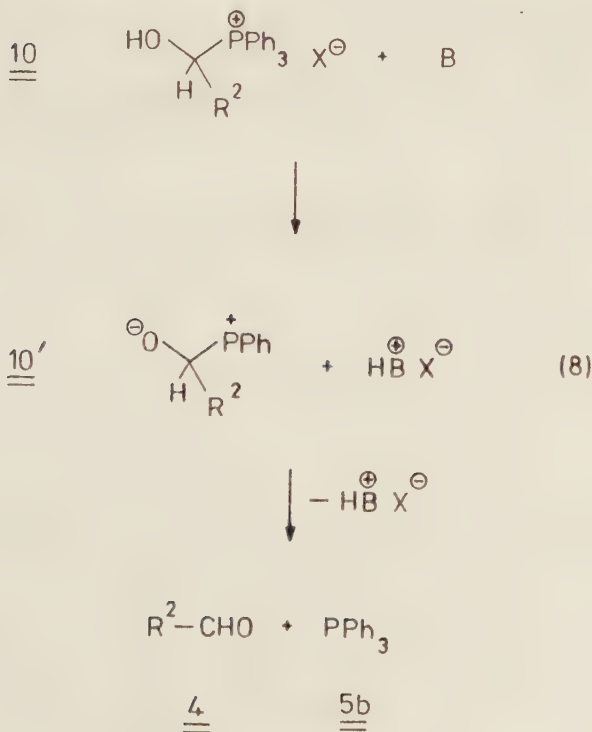
1.1.4. [1-(Acyloxy)alkyl]phosphoniumtetrafluoroborate 1m-p
via Hydroxyphosphoniumsalz 10, Methode C

Nach Hoffmann entstehen aus Triphenylphosphan 5a und Aldehyden 4 mit Salzsäure die Hydroxyphosphoniumchloride 10, (7) ¹⁶⁾:



R² = Alkyl, Aryl

Die Hydroxygruppe kann durch Rückflüssen der Salze 10 in Acetanhydrid zum Acetat verestert werden ^{16, 17)}. Wie eigene Untersuchungen zeigen, gelingt auf diesem Wege die Veresterung der Hydroxyphosphoniumsalze 10a ($R^2 = CH_3$) und 10c ($R^2 = Ph$), jedoch läßt sich die Methode nicht ohne weiteres auf andere Anhydride übertragen. So erhält man bei der Verwendung von Benzoessäureanhydrid in siedendem Trichlormethan die Ausgangsverbindungen neben wenig Zersetzungsprodukten von 10 zurück. Die bei Veresterungen gebräuchlichen Katalysatoren wie Pyridin ¹⁸⁻²⁰⁾, 4-Pyrrolidinopyridin und Dimethylaminopyridin ^{21, 22)} scheiden aus, da die Hydroxyphosphoniumsalze 10 von Basen ^{1B} in Aldehyd 4 und Triphenylphosphan 5a zer- setzt werden ^{17, 23)}, was eigene Untersuchungen bestätigen, (8):



Der Primärangriff der Base erfolgt am Proton der Hydroxylfunktion ²³⁾ und ergibt das Betain 10', das in Triphenylphosphan 5b und Aldehyd 4 zerfällt ¹⁷⁾.

Erfolgreich verläuft dagegen die Katalyse mit Bortrifluorid-Etherat als Lewisäure. Als Ausgangsverbindungen werden anstatt der Hydroxyphosphoniumchloride die entsprechenden Tetrafluoroborate eingesetzt. Letztere werden aus Triphenylphosphan 5a und Aldehyd 4 bei Verwendung von etherischer Tetrafluoroborsäure in Ether kristallin erhalten und können ohne weitere Reinigung zur Herstellung von 1 eingesetzt werden (9):

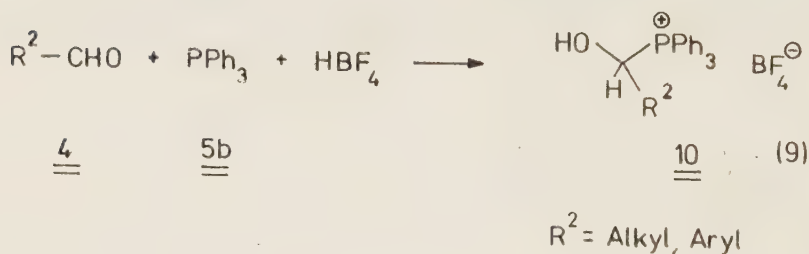
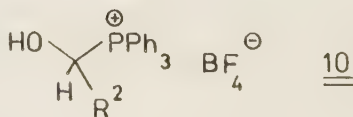


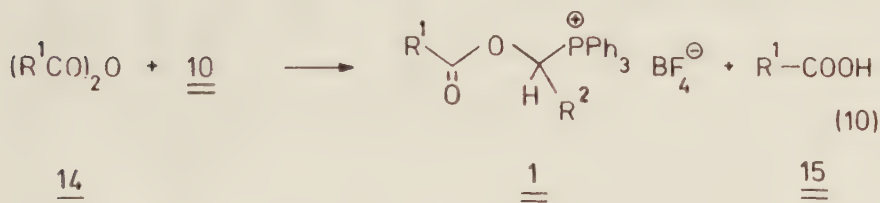
Tabelle 4: (1-Hydroxyalkyl)triphenylphosphoniumtetrafluoroborate 10



<u>10</u>	R ²	Ausb. a) in %	Schmp. in °C
<u>a</u>	CH ₃	85	99
<u>b</u>	n-C ₃ H ₇	84	98-99
<u>c</u>	C ₆ H ₅	83	133-134

a) Ausbeuten bezogen auf eingesetzten Aldehyd 4.

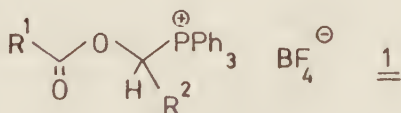
Unter wesentlich milderer Bedingungen als in siedendem Acetanhydrid verläuft die Veresterung der Salze 10 mit Bortrifluorid-Etherat in 1,2-Dichlorethan in guten bis sehr guten Ausbeuten, (10):



IR- und ^1H -NMR-Spektrum des Salzes 1m sind auf S. 20 abgebildet.

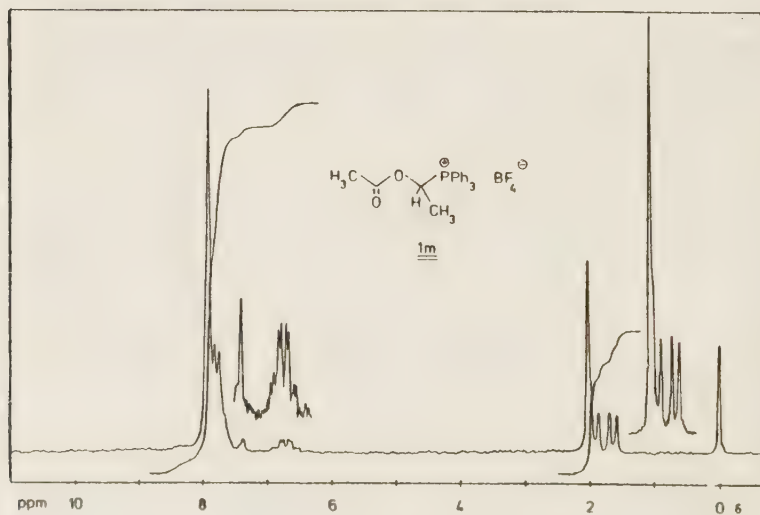
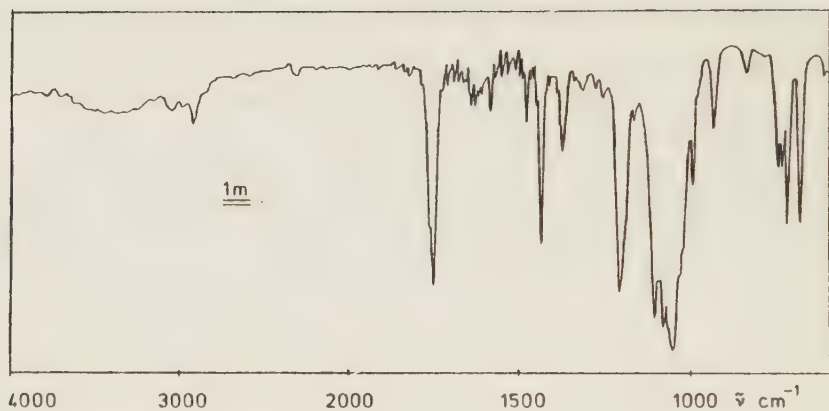
Wie Tabelle 5 zu entnehmen ist, lassen sich nach dieser Methode Salze 1 mit aliphatischen und aromatischen Resten R^1 und R^2 in beliebiger Kombination herstellen. Die luftstabilen Tetrafluoroborate sind im Gegensatz zu den Chloriden in Wasser nur wenig löslich.

Tabelle 5: [1-(Acyloxy)alkyl]triphenylphosphoniumtetrafluoroborate 1m-p



	R^1	R^2	Ausb.in % a)	Schmp.in °C
<u>m</u>	CH_3	CH_3	83	162
<u>n</u>	CH_3	C_6H_5	80	199-200
<u>o</u>	C_6H_5	CH_3	68	192
<u>p</u>	C_6H_5	C_6H_5	84	179

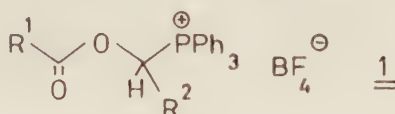
a) Ausbeuten bezogen auf eingesetztes Hydroxyphosphoniumsalz 10.



IR-Spektrum (KBr) und ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3 , TMS intern) von (1-Acetoxyethyl)triphenylphosphoniumtetrafluorborat 1m

Werden zur Synthese der Tetrafluoroborate 1 nach Gleichung (10) anstatt Anhydriden Säurechloride eingesetzt, so erhält man, wie aus der Gegenüberstellung in Tabelle 6 hervorgeht, deutlich schlechtere Ausbeuten. Offensichtlich verursacht der Chlorsubstituent Nebenreaktionen, da nur bei der Herstellung von 1 auf diesem Wege aus der Reaktionsmischung borhaltige Dämpfe entweichen.

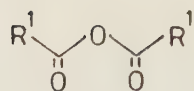
Tabelle 6: Vergleich der Ausbeuten an 1n und 1p aus Acylchlorid 3 oder Anhydrid 14



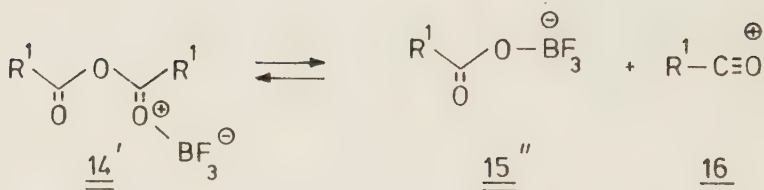
<u>1</u>	R ¹	R ²	Ausbeuten in % a)	
			Acylchlorid	Anhydrid
<u>n</u>	CH ₃	C ₆ H ₅	48	80
<u>p</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	59	84

a) Ausbeuten bezogen auf eingesetztes Hydroxyphosphoniumsalz 10

Für die Tetrafluoroborate 1 wird folgender Bildungsmechanismus vorgeschlagen: Bortrifluorid-Etherat bildet mit dem Anhydrid 14 den Komplex 14'. Der Zerfall von 14', wobei ein Acyliumkation 16 entsteht, wird bei der Einwirkung von gasförmigem Bortrifluorid auf Anhydride formuliert ²⁴⁾. Bei Anwendung des weniger reaktiven Etherats ist das Auftreten von 16 zumindest für R¹ = Alkyl fraglich, vgl. Lit. ²⁵⁾. 14' greift das Hydroxyphosphoniumsalz 10 unter Bildung des protonierten Salzes 1'' und des komplexen Anions 15'' an. Das beim Zerfall von 15'' freigesetzte Carboxylatanion 15' übernimmt das Proton von 1''. Gleichung (11) wird vereinfacht nur mit Bortrifluorid formuliert:



14



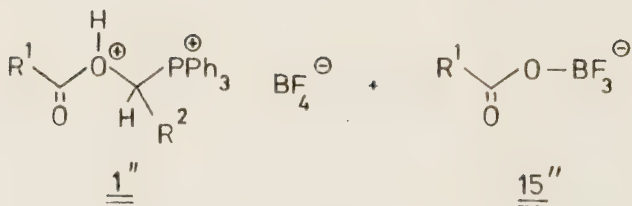
14'

15''

16

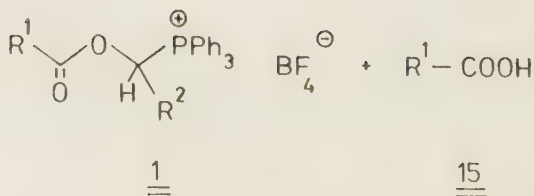


(11)



1''

15''

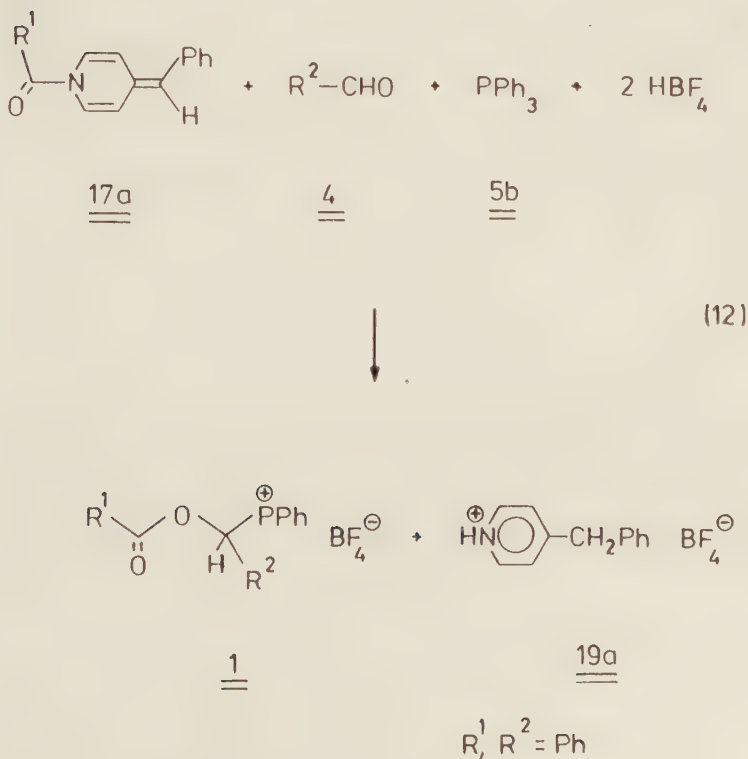


1

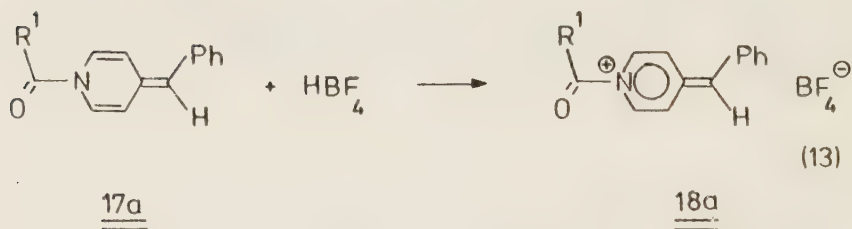
15

1.1.5. [1-(Acyloxy)] alkyltriphenylphosphoniumsalze 1 via Vierkomponentenreaktion, Methode D

1-Acyl-4-benzyliden-1,4-dihydropyridine 17a werden als gute Acylierungsmittel, auch gegenüber wenig reaktiven Verbindungen beschrieben ²⁶⁾. Mit Tetrafluoroborsäure werden die 1,4-Dihydropyridine in die Acylpyridiniumsalze 18a übergeführt ²⁷⁾, die sich als noch stärkere Acylierungsmittel als 17 zur Veresterung der Hydroxyphosphoniumsalze 10 eignen. In einer Vierkomponenten-Eintopfreaktion entstehen aus Aldehyd 4, Triphenylphosphan 5b, 1,4-Dihydropyridin 17a und Tetrafluoroborsäure in 1,2-Dichlorethan die Phosphoniumsalze 1 und das Pyridiniumsalz 19a, Variante D₁, (12):



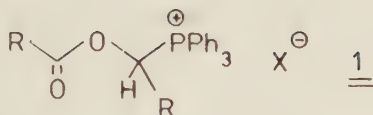
Als Zwischenstufen werden im Verlauf dieser Reaktion mit Tetrafluoroborsäure aus dem 1,4-Dihydropyridin 17 das Acylpyridiniumsalz 18a, Gleichung (13) ²⁷⁾ und aus dem Aldehyd 4 mit Triphenylphosphan 5a das Hydroxysalz 10, vgl. (9) S. 18, in situ erzeugt. 10 und 18a reagieren miteinander unter Bildung von 1 und 19a.



$\text{R}^1 = \text{Alkyl, Aryl}$

Die Trennung der anfallenden Salze 1 und 19a erweist sich als schwierig. Auch nach mehrmaligem Umfällen konnte 1 nicht frei von 19a erhalten werden. Die Ausbeuten an 1 sind daher entsprechend niedriger als bei der Darstellung nach Methode B oder C, Tabelle 7.

Tabelle 7:



	$\text{X}^- = \text{Cl}^-$	$\text{X}^- = \text{BF}_4^-$			
Methode a)	B	C	Anionaus- tausch	D ₁	D ₂ ²⁸⁾
R = C ₆ H ₅	90	84	60	42	60
Ausb. in %					
R = p-CH ₃ C ₆ H ₄	89	-	-	-	72

a) zu den verschiedenen Methoden s. Schema 1, S. 29

Wie von Stankowiak gezeigt werden konnte, lassen sich die Trennprobleme vermeiden, wenn anstatt der Dihydropyridine 17a die 1,4-Dihydro-1-Acyl-4-[(4-methylphenylsulfonyl)-phenyl-methylen]pyridine 17b als Acylierungsreagentien verwendet werden, weil die protonierte Base 19b hier aus der Reaktionsmischung ausfällt und die Phosphoniumsalze 1 in Lösung bleiben, Variante D₂, (14) ^{5, 28)} (S. 26).

Die Ausbeuten der so erhaltenen Tetrafluoroborate 1 sind, wie aus Tabelle 7, S. 25 hervorgeht, entsprechend höher.

Abschließend werden der experimentelle Aufwand und die präparative Anwendungsbreite der Methoden A-D zur Darstellung der Salze 1 verglichen. Dazu sind in Schema 1, S. 29, die Reaktionswege zusammengestellt, auf welchen man die in Tabelle 8, S. 30 u. 31 aufgeführten Salze 1 erhält.

Einfaches Mischen der drei Ausgangskomponenten Säurechlorid 3, Aldehyd 4 und Phosphan 5 nach Methode A stellt den schnellsten Weg zur Herstellung von 1 dar, wenn ausreichend nucleophile Phosphane wie Tributylphosphan eingesetzt werden. Die Synthese kann sicher auf Trialkylphosphane allgemein übertragen werden.

Zur Umsetzung weniger nucleophiler Phosphane wie Triphenylphosphan zu 1 empfiehlt sich Methode B über die Chloester 12¹⁵⁾. Auch diese Synthese kann wie A als einfache Eintopfreaktion durchgeführt werden. Gute Ausbeuten werden allerdings nur mit aromatischen Aldehyden $R^2 = \text{Aryl}$ erhalten.

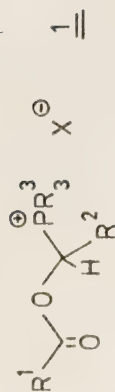
Einen nur geringfügig größeren Aufwand erfordert die Darstellung der Tetrafluoroborate 1 nach Methode C, da die Zwischenstufe in Form des Hydroxyphosphoniumsalzes 10 zu isolieren ist. Dafür können Tetrafluoroborate 1 mit aliphatischen oder aromatischen Substituenten R^1 und R^2 in beliebiger Kombination gewählt werden, womit die Beschränkung der Methode B entfällt. Ein weiterer Vorteil ist die milde Veresterung von 10 in Gegenwart von Bortrifluorid-Etherat. Wie man aus der Veresterung von Alkoholen und Carbonsäuren mit Bortrifluorid-Etherat als Katalysator weiß, bleibt unter diesen Bedingungen eine ganze Reihe funktioneller Gruppen unverändert, von denen hier nur einige genannt sind²⁹⁾: $R-OH$, $R-NH_2$, $R-OCH_3$ mit $R = \text{Aryl}$; Thioether, Aldehyd- und Carbonylgruppen, ein- und mehrfach ungesättigte Verbindungen sowie einige sauerstoff-, schwefel- und stickstoffhaltige 5- und 6-Ring Heterocyclen. Methode C ist somit auch immer dann mit Vorteil anzuwenden,

wenn das bei Methode B als Katalysator verwendete Zinkchlorid unerwünschte Nebenreaktionen erwarten läßt.

Bei der Vierkomponentenmethode D ist die Variante D₁, wegen der dabei auftretenden Trennprobleme, nur als Vorversuchsreihe zu werten, wohingegen Methode D₂ schon an einigen Beispielen mit Erfolg ausgeführt wurde ^{5, 28)}. Wenngleich daraus noch keine allgemeinen Aussagen über die Anwendbarkeit dieser Methode getroffen werden können, sind die als Zwischenprodukte zur Herstellung von 1 benötigten Dihydropyridine 17a ²⁶⁾ bzw. 17b ²⁸⁾ in großer Variationsbreite darstellbar und es kann für die Folgereaktion von 17 zu 1 dasselbe erwartet werden.

Allen vier Methoden A-D gemeinsam sind der geringe experimentelle Aufwand, die Verwendung käuflicher Ausgangsprodukte und die guten bis sehr guten Ausbeuten an den Phosphoniumsalzen 1.

Tabelle 8: [1-(Acyloxy)alkyl]phosphoniumsalze 1



A: X ⁻ = Cl ⁻ R ³ = n-C ₄ H ₉				B: X ⁻ = Cl ⁻ R ³ = Ph			
Nr.	R ¹	R ²	Ausb. in %	Nr.	R ¹	R ²	Ausb. in %
a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	70	a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	90
b	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	51	b	C ₆ H ₅	p-CH ₃ C ₆ H ₄	77
c	p-CH ₃ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	51	c	p-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₄	80
d	p-CH ₃ C ₆ H ₄	p-CH ₃ C ₆ H ₄	54	d	p-CH ₃ C ₆ H ₄	p-CH ₃ C ₆ H ₄	89
				e	p-CH ₃ C ₆ H ₄	p-ClC ₆ H ₄	65
				f	C ₆ H ₅	1-Naphtyl	79
				g	C ₆ H ₅	2-Thienyl	80

A: Dreikomponentenreaktion

B: Halogenestermethode

Tabelle 8: Fortsetzung

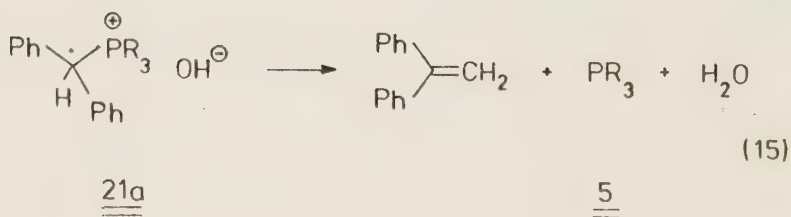
C: $X^- = BF_4^-$ $R^3 = Ph$			$D_{1,2}$: $X^- = BF_4^-$ $R^3 = Ph$		
Nr.	R^1	R^2	Ausb. in %	Nr.	Ausb. in %
$\overline{m}$	C_6H_5	C_6H_5	84	$\overline{m}$	C_6H_5
$\overline{n}$	CH_3	C_6H_5	80	$\overline{m}$	C_6H_5
$\overline{o}$	C_6H_5	CH_3	68	$\overline{l}$	$p-CH_3C_6H_4$
$\overline{p}$	CH_3	CH_3	83		

C: Hydroxyphosphoniumsalzmethode

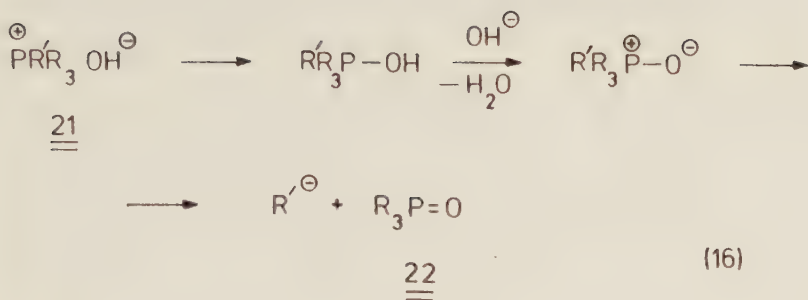
$D_{1,2}$: Vierkomponentenreaktion

1.2. Alkalische Hydrolyse von [1-(Arylcabonyloxy)alkyl]-
triphenylphosphoniumchloriden 1

Von L. Horner et al. ³⁰⁾ werden zwei Reaktionstypen bei der Spaltung von quartären Phosphoniumhydroxiden 21 beschrieben. Eine dem Hoffmannschen Abbau entsprechende Olefinbildung tritt nur auf, wenn Wasserstoffatome in β -Stellung zum Phosphoratom durch Substituenten besonders aktiviert sind, (15) ^{30, 31)}:

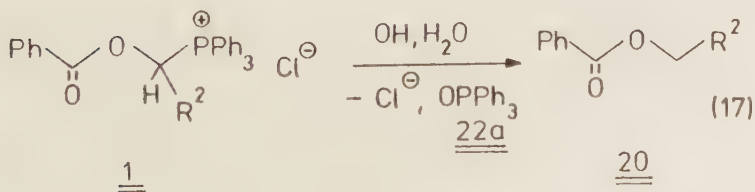


In den meisten Fällen entstehen das Phosphanoxid 22 und der Kohlenwasserstoff ³⁰⁾, wobei an unsymmetrisch substituierten Phosphoniumsalzen bevorzugt der elektronegativste Ligand abgespalten wird ^{32, 33)}. Nach Ingold ³²⁾ ergibt sich die nachstehende Reihe, in der die Liganden nach abnehmender Abspaltungstendenz angeordnet sind: Benzyl, Phenyl, Methyl, Ethyl, höhere Alkylreste. Für die Spaltung wird folgender Mechanismus vorgeschlagen, (16) ^{31, 34)}:



Kinetische Messungen deuten darauf hin, daß auch unter den zu (16) möglichen Varianten des Reaktionsablaufs die Abspaltung des Anions $\text{R}'^\ominus$ der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist ³⁴⁾.

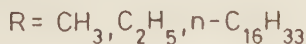
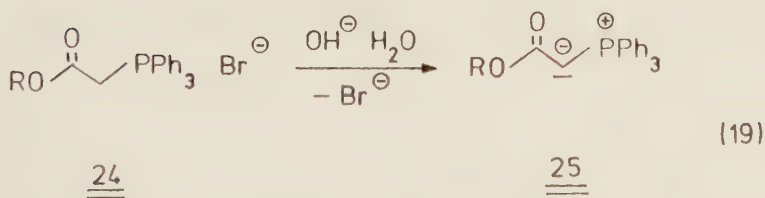
Die Chloride 1 zerfallen bereits bei Raumtemperatur in wäßriger Natronlauge zu den Estern 20 und Triphenylphosphanoxid 22a, (17):



Die hohen Ausbeuten an den Estern 20 zeigen, daß bei den Chloriden 1 die Abspaltung des Esterliganden gegenüber der Phenylgruppe bevorzugt ist.

In Anlehnung an die Rangfolge Benzyl vor Phenyl in obiger Abspaltungssequenz kann die gegenüber dem Phenylanion leichtere Abspaltbarkeit des Esteranions in 1 auf die Stabilisierung der negativen Ladung durch das aromatische System R^2 , vgl. Tabelle 9, zurückgeführt werden. Inwieweit die Esterfunktion R^1COO die Stabilität des Anions beeinflusst, kann, zumindest anhand vergleichbarer experimenteller Daten, nicht abgeschätzt werden, da es hierzu in der Literatur an den passenden Beispielen mangelt.

Kehrt man formal die Anordnung des Esterfunktion in 1 um, so erhält man die bekannten Triphenylcarboalkoxyphosphoniumsalze 24 ³⁸⁾. Diese zeigen ein gegenüber 1 völlig verändertes Reaktionsverhalten. Unter den für 1 beschriebenen Hydrolysebedingungen werden 24 zu den Yliden 25 deprotoniert, (19) ³⁸⁾:

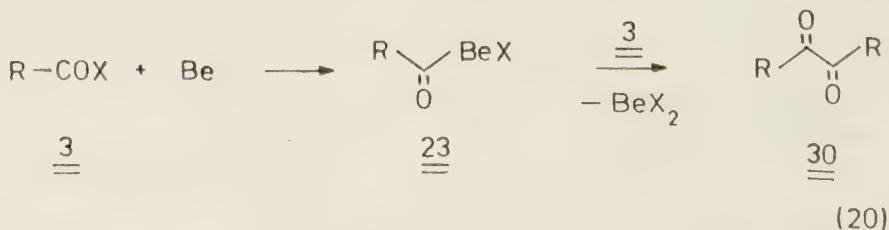


2. Dephosphorylierende Ylid-Diketon-Umlagerung der [1-(Arylcarybonyloxy)alkyliden]phosphorane 35

2.1. Das Umpolungsprinzip

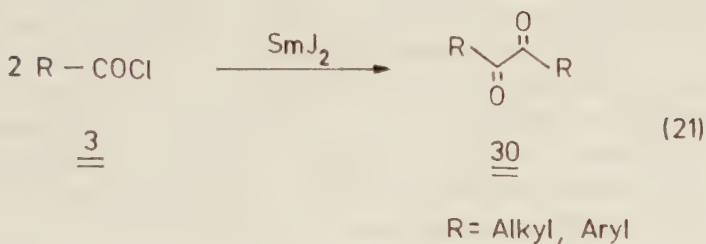
Unter nucleophiler Acylierung versteht man die Einführung einer $R-\bar{C}=O$ -Gruppe an einem elektrophilen Zentrum ³⁹⁾. Während man mit einer Carbonylfunktion normalerweise ein positiv polarisiertes Kohlenstoffatom assoziiert, kehrt sich bei der nucleophilen Acylierung die Reaktionsweise des Carbonylkohlenstoffatoms um. Diese Umkehrung der Reaktivität wird als Umpolung bezeichnet ³⁹⁾.

Zur direkten Acylierung über Acylmetallverbindungen gibt es in der Literatur wenig Beispiele. In einer der Grignardreaktion ähnlichen Synthese werden Säurechloride 3 mit Beryllium umgesetzt. Bei den in (20) dargestellten stöchiometrischen Verhältnissen entstehen symmetrisch substituierte Diketone 30 ⁴⁰⁾:



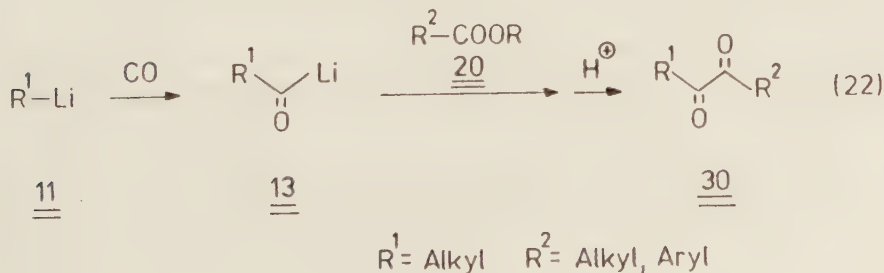
Bei der Umsetzung von 3 mit Beryllium im Verhältnis 1:1 werden nach der Hydrolyse Aldehyde in 25-30 % Ausbeute isoliert. Die Addition von Alkoholen an 23 liefert nach der Aufarbeitung Ketone in 50-55 % Ausbeute.

Eine weitere Möglichkeit besteht in der Kupplung von Acylhalogeniden 3 mit Samarium-(II)-iodid, (21) ⁴¹⁾:



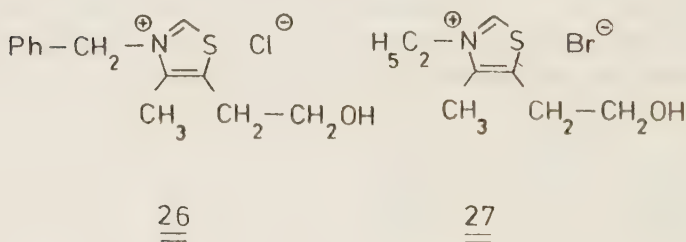
Es wurden bisher nur symmetrische Diketone dargestellt, die in einigen Fällen erst von den als Nebenprodukt auftretenden Acyloinen getrennt werden müssen.

Das bei der Umsetzung von Kohlenmonoxid mit Organolithiumverbindungen 11 primär entstehende Acylderivat 13 kann bei tiefer Temperatur mit einer Reihe von Elektrophilen abgefangen werden ⁴²⁾. So erhielten Seyferth et. al. aus 13 mit Estern 20 1,2-Diketone 30, (22) ⁴³⁾:

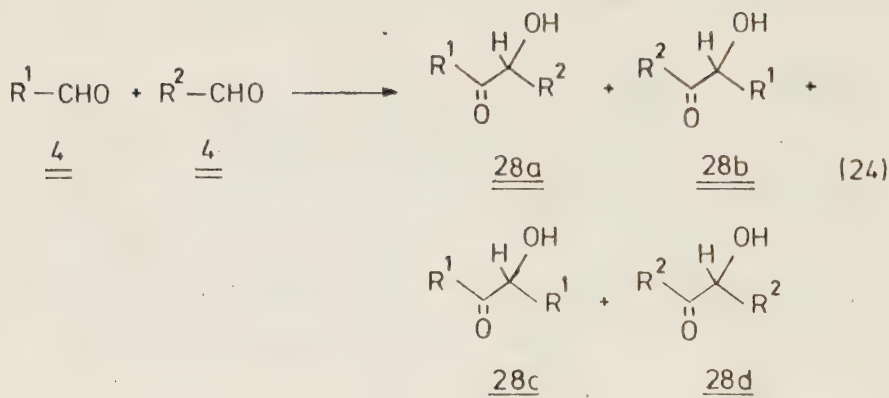


Für $R^1, R^2 = \text{Aryl}$ werden bisher nur dann gute Ausbeuten erhalten, wenn der Arylrest R^1 2- oder 2,6-ständig zum Lithiumatom alkylsubstituiert ist ⁴⁴⁾.

Eine weitaus größere Variationsbreite eröffnet sich bei der indirekten nucleophilen Acylierung, als deren Vorläufer die reversible cyanidionenkatalysierte Überführung von aromatischen Aldehyden in 2-Hydroxyketone (Benzoinkondensation) betrachtet werden kann, vgl. Lit. ⁴⁵⁾. Von Stetter werden anstatt Cyanidionen die Thiazoliniumsalze 26 und 27 in Gegenwart von Basen wie Triethylamin unter anderem zur Darstellung von Acyloinen und Benzoinen eingesetzt ^{46, 47)}.

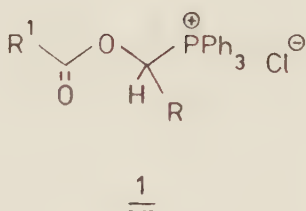
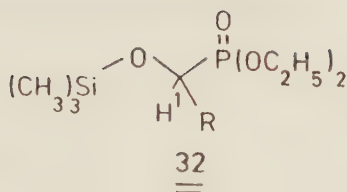
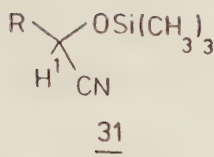
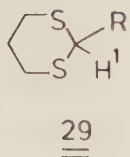


Für die Reaktion wird ein dem der Benzoinkondensation sehr ähnlicher Mechanismus vorgeschlagen, (23) ⁴⁶⁾:



Die Reaktion liefert gute Ausbeuten an 28a und 28b von 52-88 % für $\text{R}^1 = \text{Aryl}$ und $\text{R}^2 = \text{Alkyl}$. Für $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Alkyl}$ entstehen außerdem als schlecht abtrennbare Nebenprodukte die symmetrisch substituierten Verbindungen 28c und 28d. 2-Hydroxyketone mit $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Aryl}$ wurden nicht hergestellt ⁴⁷⁾. Die Oxidation von 28 erfolgt mit Wismuttrioxid ⁴⁸⁾ zu 1,2-Diketonen in 65-94 % Ausbeute ⁴⁷⁾.

Das am häufigsten verwendete Prinzip zur Reaktivitätsumkehr der Carbonylfunktion besteht in der Metallierung geeigneter Aldehydderivate, von denen ohne Anspruch auf Vollständigkeit die 1,3-Dithiane 29 ⁴⁹⁾, die silylierten Cyanhydrine 31 ⁵⁰⁾ und die Phosphonate 32 ⁵¹⁾ aufgeführt sind. In allen drei Verbindungsklassen tauscht man das Wasserstoffatom H^1 gegen Lithium und addiert das so erhaltene carbanionische Zentrum an Elektrophile. Die entstandenen Produkte werden in die Carbonylderivate zurückverwandelt.

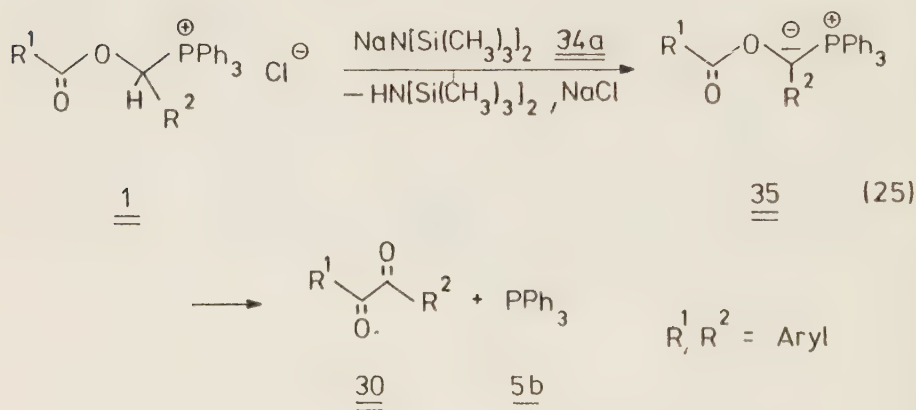


Als Umpolungsreagentien neuen Typs erweisen sich die [1-(Arylcarbonyloxy)alkyl]triphenylphosphoniumsalze 1⁵⁾. Sie zeigen ein Reaktionsmuster, das von dem der oben aufgezählten Aldehydderivate abweicht. Der Unterschied ist auf das gemeinsame Vorhandensein sowohl einer Esterfunktion in dieser Anordnung und Position, s. u. Abschn. 2.2., als auch eines Phosphoniumsalzes, s. Abschn. 3.1., zurückzuführen.

2.2. 1,2-Diketone 30 aus [1-(Arylcarbonyloxy)alkylden]-phosphoranen 35

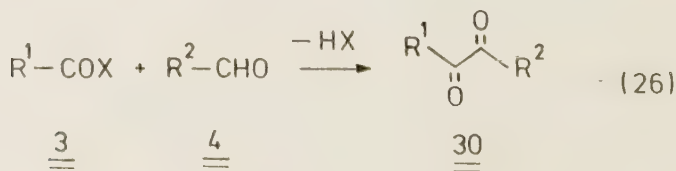
Von starken Basen wie Lithiumdiisopropylamid⁵²⁾ (LDA) oder Natriumbis(trimethylsilyl)amid 34a⁵³⁾ werden die Salze 1 bei tiefer Temperatur zum Ylid 35 deprotoniert. Beim langsamen Aufwärmen der Reaktionsmischung entstehen aus 35 unter Eliminierung von Triphenylphosphan 5b ohne anschließende Hydrolyse

oder Oxidation direkt 1,2-Diketone 30, (25) ⁵⁴):



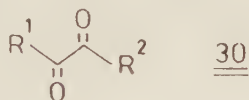
Diese Reaktion stellt eine neue Variante zur Umpolung des Carbonylkohlenstoffatoms an einem Aldehyd dar und ermöglicht die Herstellung gemischt substituierter aromatischer 1,2-Diketone in einer Zweistufensynthese. Wie Tabelle 10, S. 43, zu entnehmen, führt eine Veränderung der Reaktionsbedingungen zu besseren Ausbeuten, s. exp. Teil, Variante 2, S. 139.

Berücksichtigt man die Bildung der Salze 1 aus Acylchlorid 3 (oder Anhydrid 14) und Aldehyd 4, so läßt sich formal schreiben (26):



Das Säurederivat 3 wird demzufolge vom Acylanion des Aldehyds 4 nucleophil zu 30 acyliert.

Tabelle 10: 1,2-Diketone 30 aus den Salzen 1

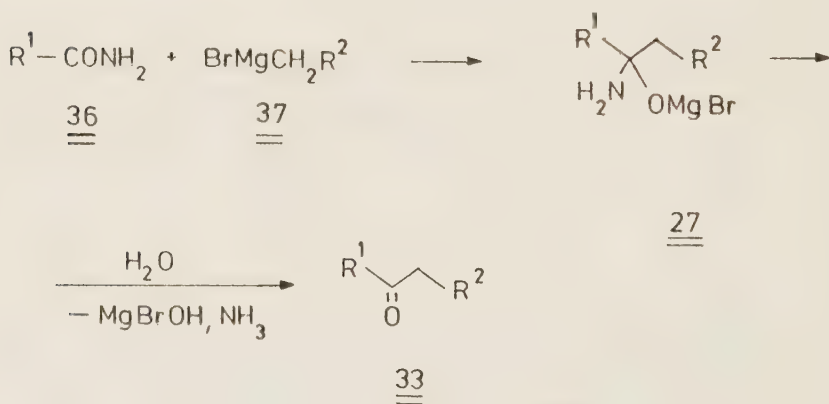


<u>1</u>	<u>30</u>	R ¹	R ²	Schmp. in °C	Ausb.in %/ v a)	Ausb.in % Lit.
<u>e</u>	<u>a</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	92	51/1	88.1 55)
<u>f</u>	<u>b</u>	C ₆ H ₅	p-CH ₃ C ₆ H ₄	31-32	53/2	74.6 55)
<u>g</u>	<u>b</u>	p-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	31-32	38/1	-
<u>h</u>	<u>c</u>	p-CH ₃ C ₆ H ₄	p-CH ₃ C ₆ H ₄	99-100	35/1	47.8 56)
<u>i</u>	<u>d</u>	p-CH ₃ C ₆ H ₄	p-ClC ₆ H ₄	116-117	34/1	-
<u>j</u>	<u>e</u>	C ₆ H ₅	1-Naphtyl	97-98	31/1 51/2	- 57)
<u>k</u>	<u>f</u>	C ₆ H ₅	2-Thienyl	57-58	34/1	50 58)
<u>e</u>	<u>a</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	s.o.	45/1 b)	s.o.

a) v: Darstellungsvariante, s. exp. Teil, Abschn. 10.1.

b) Base: LDA, Ausbeute nicht optimiert.

Die zum Vergleich in Tabelle 10 angegebenen Literatúrausbeuten beziehen sich auf den letzten Reaktionsschritt der Oxidation der Monoketone oder Acyloine mit Ammoniumnitrat ^{56, 58)} oder Selendioxyd ⁵⁵⁾ zu 1,2-Diketonen. Während die Acyloine durch Acyloinkondensation ⁵⁸⁾ oder Friedel-Crafts-Acylierung ⁵⁹⁾ erhalten werden, stellt man die Monoketone 33 aus Säureamid 36 mit Grignardverbindungen 37 dar, (27) ^{57, 60)}:

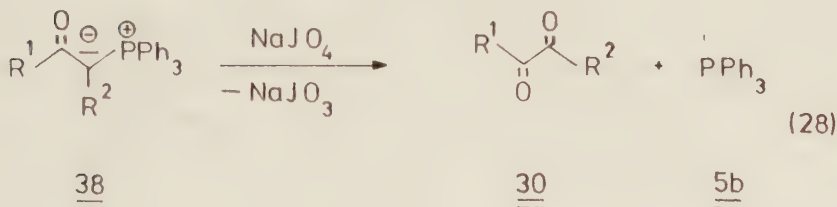


Will man zu einem reellen Vergleich der Ausbeuten an 1,2-Diketonen 30 kommen, so muß man die Vorstufen berücksichtigen. Hier liegen die Ausbeuten der nach (27) dargestellten Ketone 33 mit 55-77 % ⁶⁰⁾ niedriger als die der Phosphoniumsalze 1 mit 65-90 % ⁵⁾, womit die neue Synthese (25) eine den älteren Verfahren gleichwertige, ja sogar überlegene Methode ist, vor allem, wenn man die unsymmetrisch substituierten 1,2-Diketone 30 betrachtet. Diese Feststellung trifft besonders auf die verbesserte Darstellungsvariante 2 zu.

Die in Tabelle 10, S. 43, angegebenen Vergleichsdaten beziehen sich auf 30, die nach den klassischen Verfahren dargestellt werden. Daß die Entwicklung neuer Verfahren zur Herstellung von 1,2-Diketonen als wichtige Synthesebausteine, z. B. zur

Darstellung von Imidazolen ⁶¹⁾ oder Chinoxalinen ⁶²⁾, nach wie vor aktuell ist, beweist eine Reihe von Veröffentlichungen in der neueren Literatur:

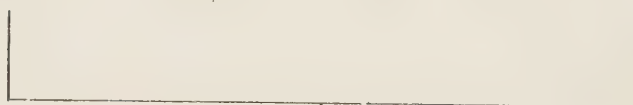
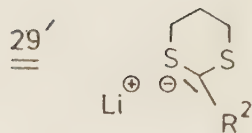
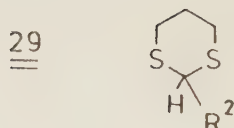
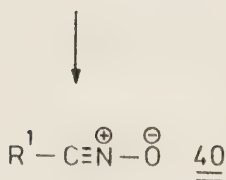
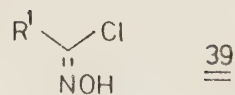
Acyolphosphanalkylene 38 werden mit Natriumiodat-(VII) zu 30 in Ausbeuten von 28-100 % oxidiert, (28) ⁶³⁾:



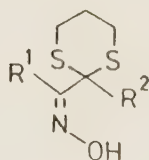
Die Reaktion verläuft in drei Stufen über das Phosphoniumsalz, dessen Acylierung ⁶⁴⁾ und Oxidation ⁶³⁾ zu 30.

Die Addition von Lithiumorganyleen an 1-Cyanenamide und anschließende Hydrolyse bietet eine weitere Möglichkeit zur Herstellung unsymmetrisch substituierter 1,2-Diketone. Rechnet man die Reaktionsschritte zur Darstellung der 1-Cyanenamide aus Säureamiden mit, so sind hier allerdings vier Stufen nötig, um 30 zu erhalten ⁶⁵⁾. Ebenso vieler Schritte bedarf es, auf dem Weg über Oxazolinone in bemerkenswerter Variationsbreite der Reste R¹ und R² 30 zu synthetisieren ⁶⁶⁾.

Bei der Addition von Carbanionen in Form der 1,3-Dithiane 29 ⁴⁹⁾ an Nitriloxide 40 erhielten Yamamori und Mitarbeiter die Oxime 41, welche mit Trifluoressigsäure in 1,2-Diketone 30 übergeführt werden, Tabelle 11, S. 47, (29) ⁶⁷⁾:



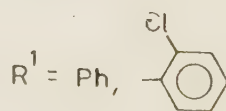
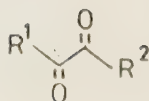
$\underline{\underline{41}}$



(29)



$\underline{\underline{30}}$



$\text{R}^2 = \text{Alkyl Aryl}$

Tabelle 11: Vergleich der Ausbeuten an 1,2-Diketonen 30 aus Oximen 41 ⁶⁷⁾ oder Phosphoniumsalzen 1 mit $R^1 = \text{Phenyl}$

R^2	Ausb. in % ⁶⁷⁾		Ausb. in %	
	<u>41</u>	<u>30</u>	<u>1</u>	<u>30/V</u> a)
C_6H_5	72.3	68.6	90	51/1
1-Naphtyl	65.7	65.3	79	51/2
2-Thienyl	46.6	64.8	80	34/1

a) V: Darstellungsvariante s. exp. Teil, Abschn. 10.1.

2.3. Mechanismus der dephosphorylierenden Ylid-Diketon-Umlagerung ⁵⁴⁾

Die nachstehende Untersuchung dient der Entscheidung darüber, ob sich die Diketone 30 nach einem inter- oder intramolekularen Mechanismus bilden. Es würde den Rahmen dieser Erörterung sprengen, wollte man alle theoretisch denkbaren Nebenreaktionen der Ylide 35 mit ihren Folgeschritten in allen Einzelheiten behandeln. Dies trifft insbesondere auf den möglichen Carbenzerfall von 35 und die damit verbundenen Folgereaktionen zu. Es wird daher ohne Anspruch auf Vollständigkeit eine Reihe von Nebenreaktionen gesondert im Abschnitt 2.3.1. abgehandelt.

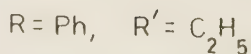
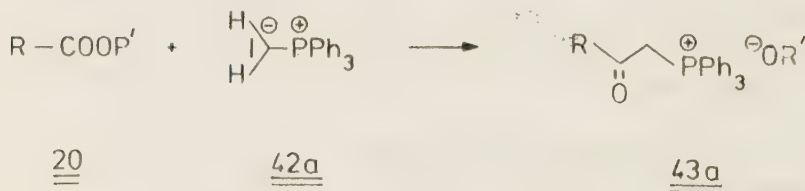
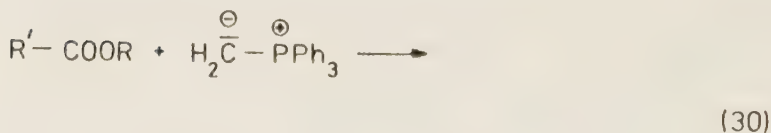
Bei der Bildung der Diketone 30 aus den Salzen 1 wird aus zwei Gründen eine vollständige Deprotonierung angenommen:

- a) Dafür, daß die Salze 1 unter den angegebenen Reaktionsbedingungen, vgl. exp. Teil, Abschn. 10.1., vollständig mit Natriumbis(trimethylsilyl)amid 34a abreagieren, spricht die Beobachtung, daß in der Reaktionsmischung kein Rück-

stand an 1 verbleibt, obwohl diese in THF schwerlöslich sind.

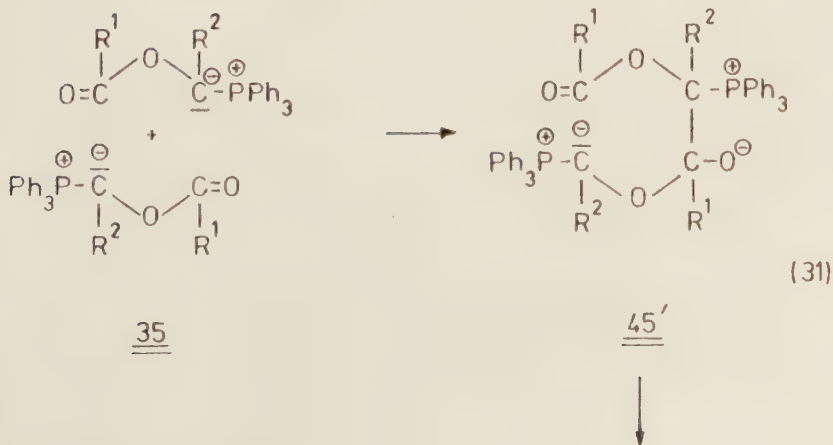
- b) Die Hauptreaktion von 1 mit der Base 34a stellt die Deprotonierung dar, wie sich anhand der guten Ausbeuten am Wittigprodukt 60 bei der Umsetzung von 35 mit Aldehyden nachweisen läßt, Abschn. 3.1.. Produkte, die auf Nebenreaktionen von 1 mit 34a hindeuten, konnten bisher nicht nachgewiesen werden, vgl. hierzu Lit. ⁶⁸⁾.

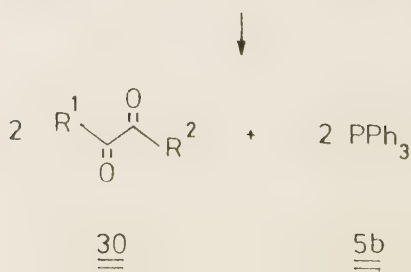
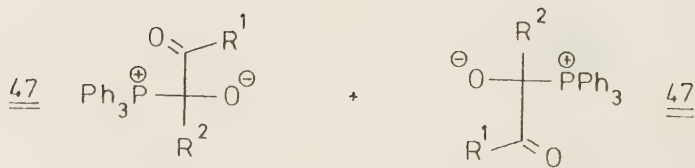
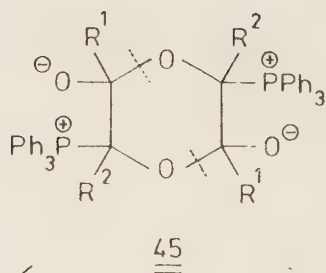
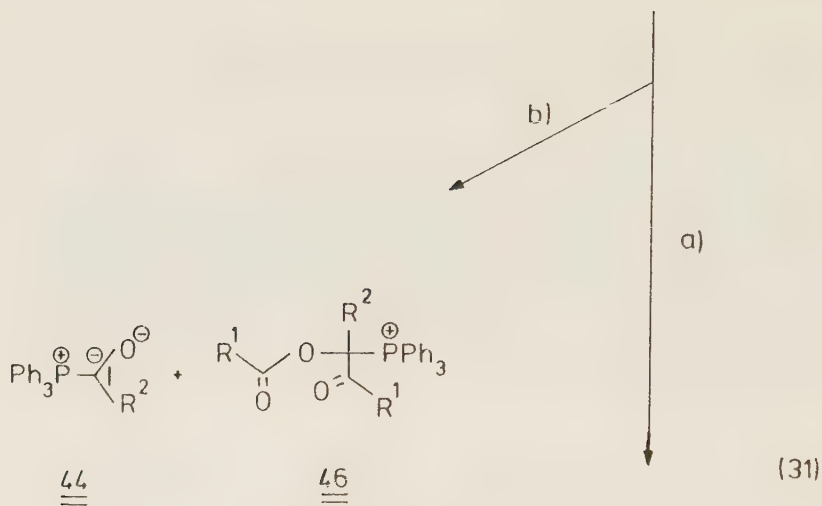
Für die Umlagerung (25), s. S. 42, der Ylide 35 zu 1,2-Diketonen 30 werden zwei Mechanismen diskutiert. Beide beruhen auf der Beobachtung, daß Phosphorane 42 von aktivierten Estern wie 20 acyliert werden, (30) ⁶⁹⁾:



Da in den Yliden 35 die Esterfunktion R^1COO im Molekül bereits vorhanden ist, s. Formelbild, ergibt sich A) entweder der intermolekulare Angriff des Ylidcarbanions auf die Esterfunktion eines zweiten Moleküls 35 oder B) der direkte intramolekulare Angriff des Carbanions auf die Esterfunktion desselben Moleküls 35.

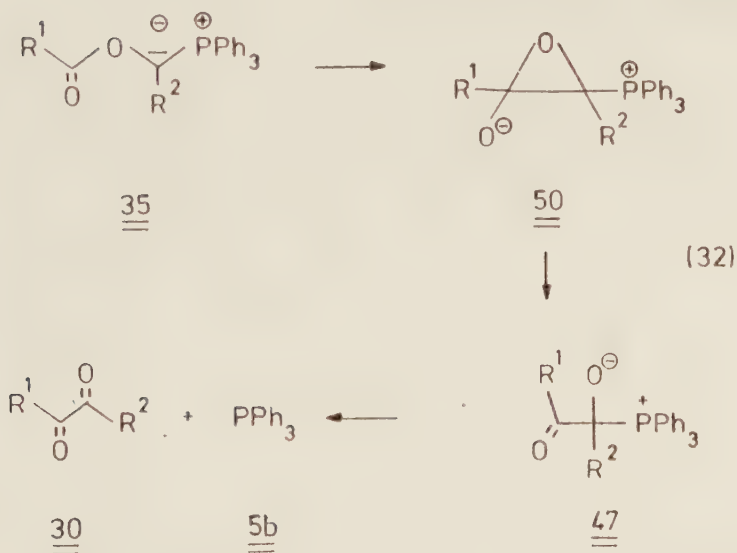
A) Intermolekulare Addition zweier Ylide 35 unter Bildung einer Sechsringzwischenstufe 45 und deren Zerfall an den durch gestrichelte Linien gekennzeichneten Bindungen ergibt 30, (31):





Die einfache Acylierung, wie sie in Weg b) dargestellt ist, hätte die Bildung des Zerfallsproduktes 44 mit der ungünstigen und daher unwahrscheinlichen Anordnung zweier direkt benachbarter negativer Ladungen zur Folge.

- B) Intermolekularer Angriff des Carbanions auf die Carbonylfunktion in 35 führt über die Dreiringzwischenstufe 50 zu 30, (32):

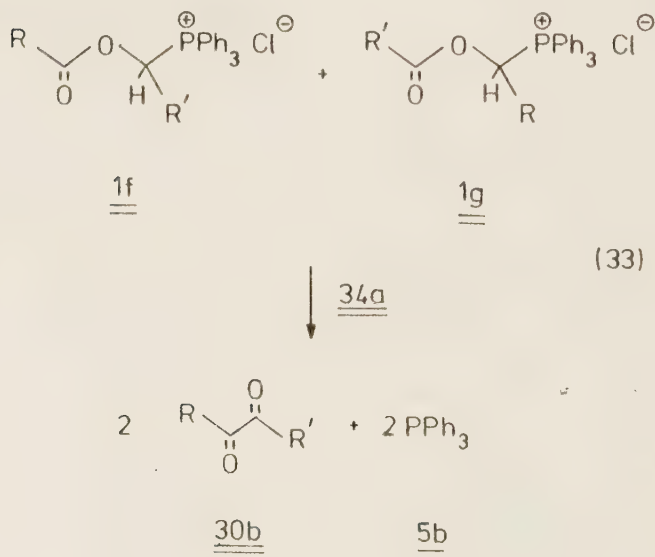


Zu diesem Mechanismus wird auf S.59 ff. eine Variante über eine Carbenzwischenstufe diskutiert. Ob der inter- oder intramolekulare Mechanismus zutrifft oder ob beide Varianten gegebenenfalls nebeneinander ablaufen, läßt sich anhand einer Reihe von Kreuzungsexperimenten, nachfolgend mit 1), 2a) und 2b) bezeichnet, entscheiden. Sie werden an unterschiedlich substituierten Salzen 1 durchge-

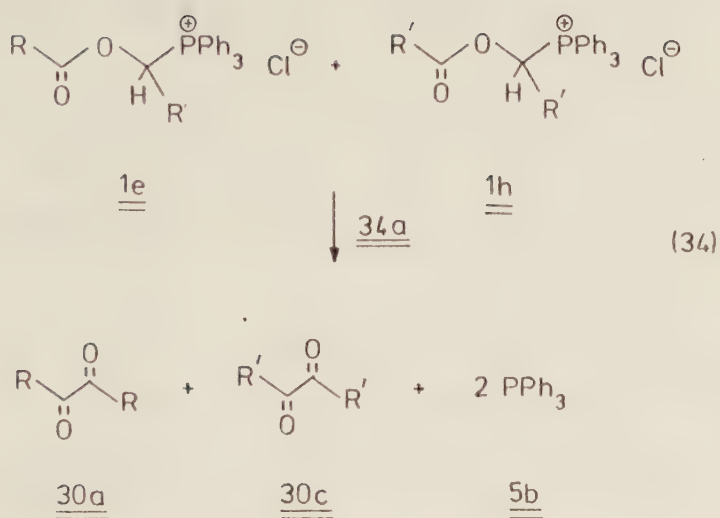
führt. Als Substituenten werden der Phenyl- und der Tolyrest gewählt, da diese aufgrund ihrer geringen Unterschiede in Reaktivität und Molekülgröße in hohem Maß mögliche Kreuzungsprodukte bei gemeinsamer Umsetzung zweier gemischt substituierter Salze 1 erwarten lassen.

In den in diesem Abschnitt verwendeten Formelbildern steht R für den Phenyl- und R' für den Tolyrest.

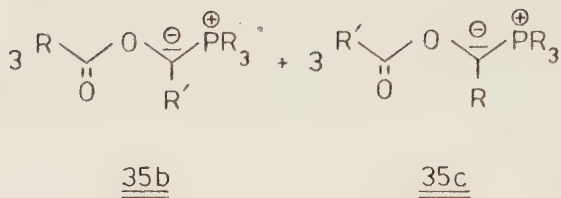
- 1) Gemeinsame Umsetzung der Salze 1f und 1g ergibt nur ein Umlagerungsprodukt 30b, (33):



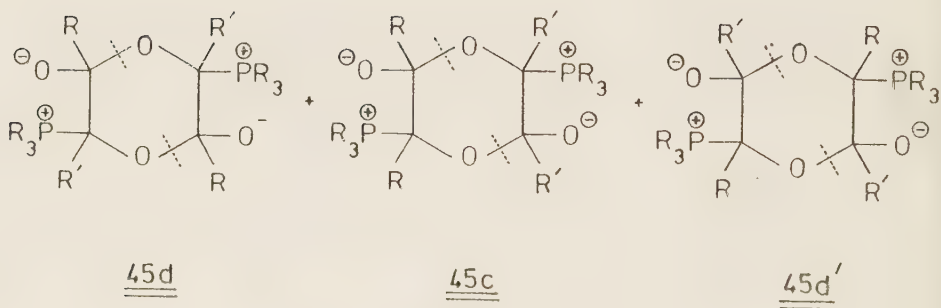
- 2a, b) Gemischte Reaktion der Salze 1e und 1h liefert die Diketone 30a und 30c, (34). Die Reaktion wurde in zwei unterschiedlichen Varianten ausgeführt:



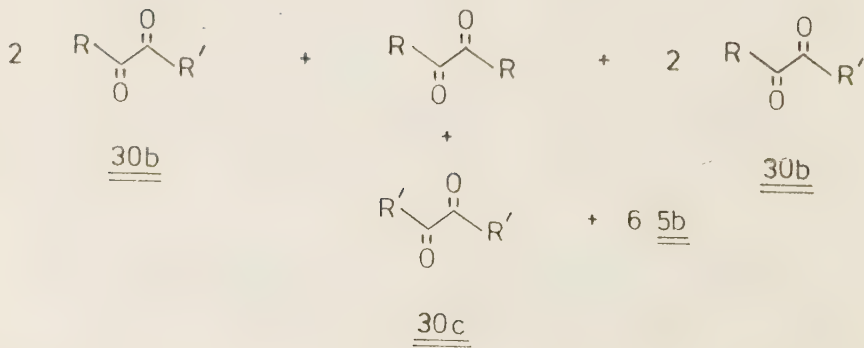
Zu 1) Eine Umwandlung der Ylide 35 in 30 über einen intermolekularen Mechanismus läßt drei Produkte 30a, 30b und 30c erwarten. Die paarweise Reaktion zweier Ylide 35b oder 35c liefert das unsymmetrisch substituierte Produkt 30b, die Addition von 35b und 35c beide symmetrisch substituierten Diketone 30a und 30c, (35):



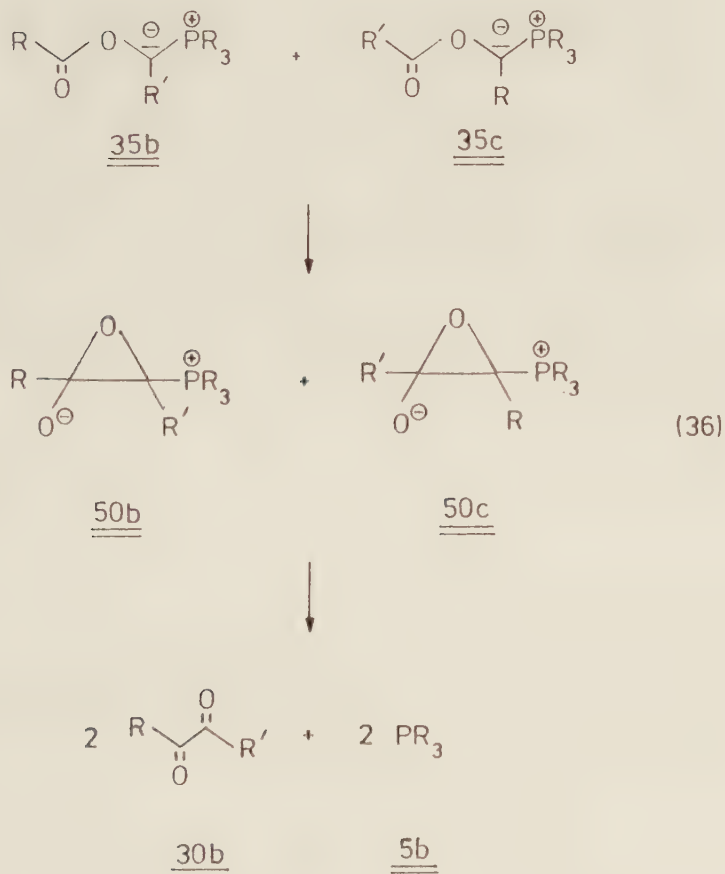
(35)



30a



Nach dem intramolekularen Mechanismus ist nur ein Umlagerungsprodukt, das unsymmetrische 30b zu erwarten, (36):



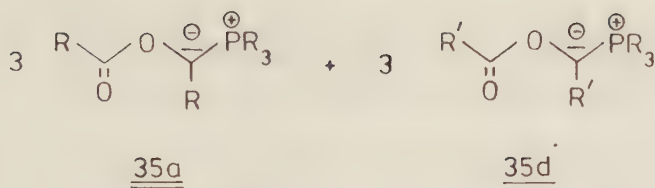
Die Umsetzung erfolgte nach Variante 1, s. exp. Teil, Abschn. 10.1.. Um zu vermeiden, daß in geringer Menge vorliegende Umlagerungsprodukte bei der Aufarbeitung verlorengehen, wurde das nach Abziehen des Lösungsmit-

tels erhaltene Rohprodukt massenspektroskopisch untersucht.

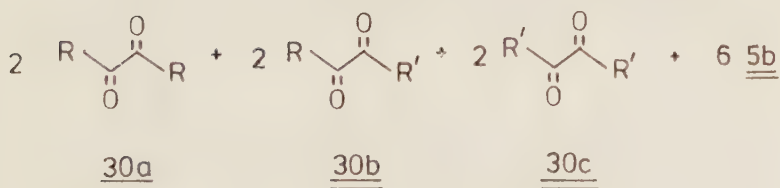
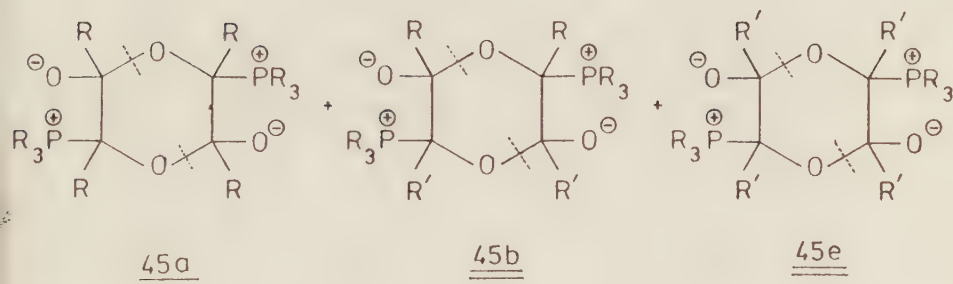
Von den drei möglichen M^+ -Peaks der Diketone 30a, b und c bei 210, 224 und 238 trat nur das Signal von 30b bei 224 auf. Zur Kontrolle wurden je 10 % der reinen Substanzen 30a und 30b einer Probe der Reaktionsmischung zugesetzt, wobei dann die erwarteten Signale bei 210 und 238 im Massenspektrum erscheinen. Die Überprüfung der Zerfallsmuster erfolgte im Vergleich mit jenen der reinen Verbindungen 30a, b und c. Nach der massenspektroskopischen Untersuchung wurde der Ansatz aufgearbeitet und 30b analysenrein isoliert sowie zusätzlich ^1H -NMR- und IR-spektroskopisch charakterisiert.

Die aus diesem Experiment erhaltenen Ergebnisse sprechen im Rahmen der Meßgenauigkeit der Massenspektroskopie eindeutig für den intramolekularen Mechanismus (32), S. 51.

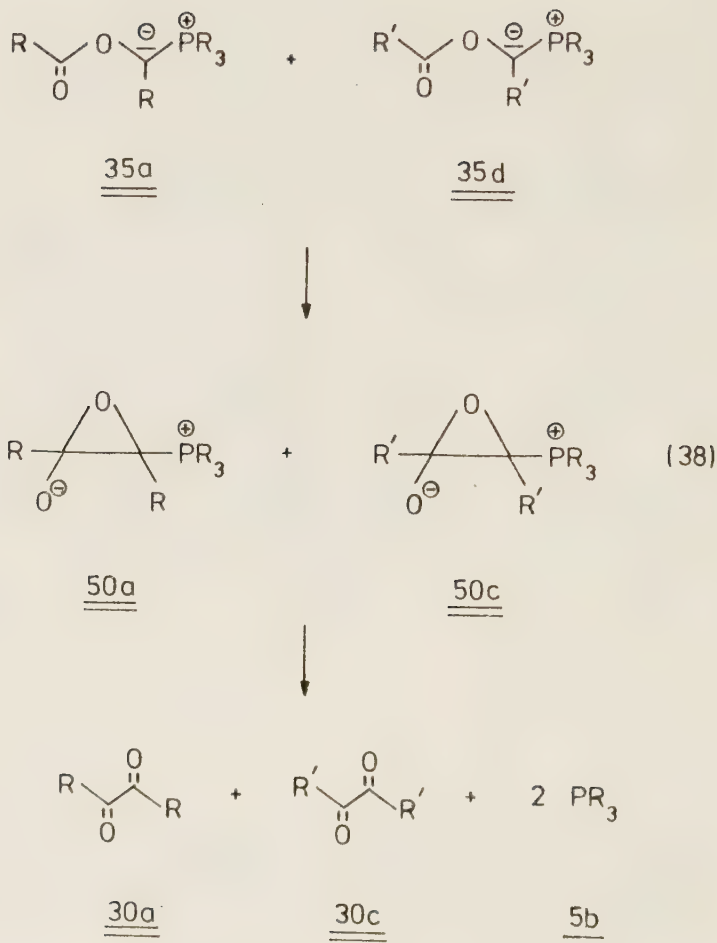
Zu 2a) Bei diesem Kreuzungsexperiment sind, wie schon aus Gleichung (31), Weg a), S. 50, ersichtlich, bei intermolekularem Mechanismus drei Reaktionsprodukte 30a, b und c zu erwarten, da wie bei 1) die Ylide 35a und d sowohl paarweise als auch gemischt reagieren können, (37):



(37)



Bei intramolekularem Mechanismus können hingegen nur die symmetrisch substituierten Umlagerungsprodukte 30a und 30c entstehen. Ein Tausch der Reste R und R', der zum Kreuzungsprodukt 30b führt, ist nicht möglich, weil jedes Ylidmolekül nur mit sich selbst reagiert, (38):



Die Reaktion wurde nach Variante 2 ausgeführt, vgl. exp. Teil, Abschn. 10.1.. Die massenspektroskopische Untersuchung erfolgte wie unter 1) beschrieben. Das Massenspektrum zeigt die M^+ -Peaks der Diketone 30a und c bei 210 und 238, jedoch kein Kreuzungsprodukt 30b mit $\text{M}^+ = 224$. Das Ergebnis deckt sich mit dem von 1). Die bei der Aufarbeitung vorgenommene säulenchromato-

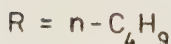
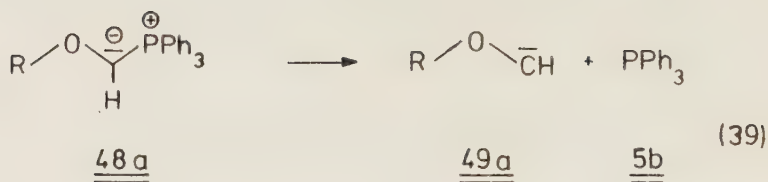
graphische Reinigung ermöglichte die Trennung von 30a und c, so daß beide Diketone analysenrein erhalten und wie unter 1) charakterisiert werden konnten.

Zu 2b) Einem zweiten Ansatz, wie unter 2a) beschrieben, folgte wegen der größeren Nachweisempfindlichkeit eine gaschromatographische Analyse der Reaktionsprodukte. Diese können jedoch nicht mehr ungereinigt untersucht werden, und es besteht die Gefahr, daß in geringer Konzentration vorliegende Kreuzungsprodukte bei der Reinigung verloren gehen. Um diese mögliche Fehlerquelle abzuschätzen, wurde eine gesondert hergestellte Mischung von 30a und c unter Zusatz von 1 % 30b (bezogen auf 30a und c) analysiert, wobei 30b im Gaschromatogramm noch deutlich zu erkennen war. Nachdem diese Mischung denselben Reinigungsschritten, wie sie bei der Aufarbeitung des Kreuzungsexperiments nötig sind, unterzogen war, zeigte die erneute GC-Analyse 30b in unveränderter Konzentration an, das heißt, die Reinigung hat im Rahmen der Meßgenauigkeit keinen Einfluß auf die Aussagekraft des Kreuzungsexperiments.

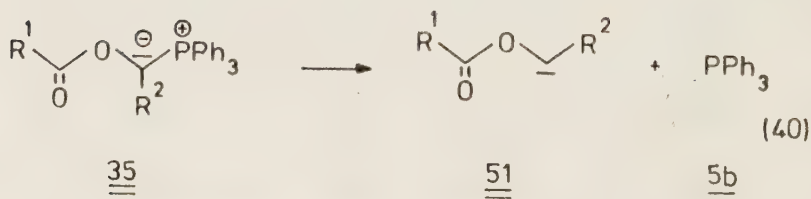
Wie die Untersuchung der Reaktionsmischung ergab, entsteht das Kreuzungsprodukt 30b nur in einer Konzentration von ≤ 1 %, bezogen auf 30a und c. Die Komponenten wurden hier wie vor anhand der Retentionszeiten von authentischem Material identifiziert.

Die Umlagerung des Ylids 35 wird auf den vorausgegangenen Seiten über einen ionischen Mechanismus diskutiert. Es ist jedoch auch eine Variante über eine Carbenzwischenstufe denkbar, wenn man berücksichtigt, daß 6-akzeptor- π -donorsubstituierte Ylide wie 48a unter Bildung von Carbenen zerfallen, (39) ⁷⁰, vgl. Abschn.

2.3.1.:



Analog ergibt sich für 35, (40):

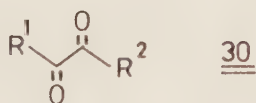
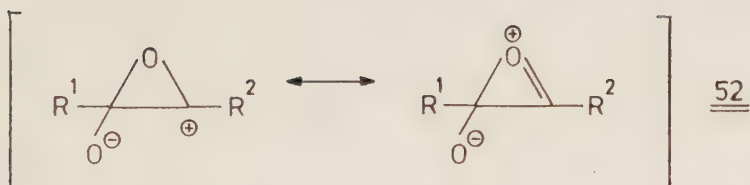


Während sich 49a an ein Ylidmolekül 40a addiert ⁷⁰⁾, vgl. (42), S.62, stellt dieses Verhalten bei 51 eine mögliche Nebenreaktion dar, die erst im Abschnitt 2.3.1. behandelt wird.

51 steht dagegen ein anderer Reaktionsweg offen, der in Analogie zu folgenden Beobachtungen formuliert werden kann: Sind dem Carbenkohlenstoffatom Sauerstoff-⁷¹⁾, Stickstoff-⁷²⁾ oder Schwefelatome ⁷³⁾ benachbart, so zeigt das betreffende Carben nucleophiles Verhalten und reagiert u.a. mit der Carbonylfunktion von Aldehyden unter Bildung von Ketonen ⁷²⁾. Da dem Carbenkohlenstoffatom in 51 sowohl ein Sauerstoffatom benachbart als auch eine Carbonylfunktion im Molekül vorhanden ist, kann man die Diketone 30 auch auf folgendem Weg entstanden denken, (41):



(41)



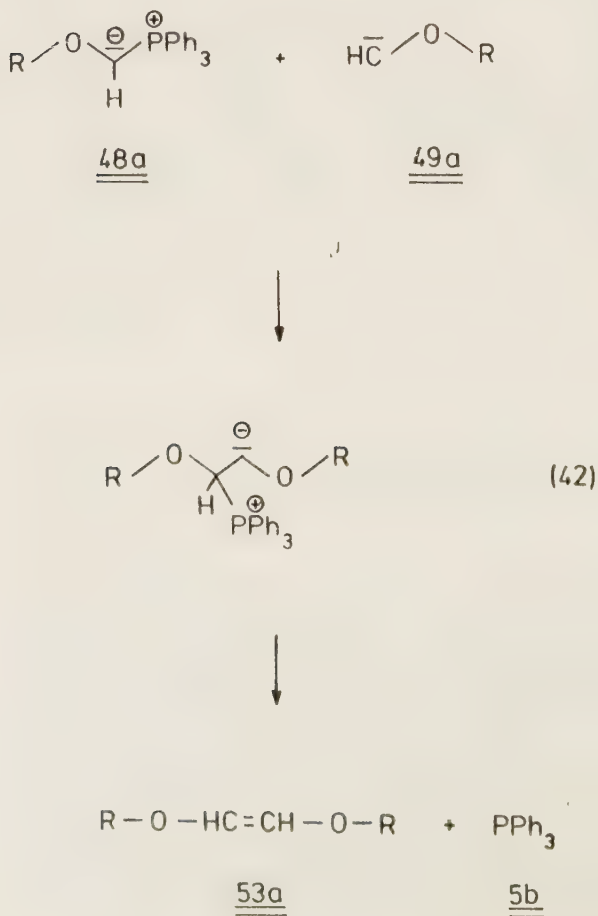
Das Elektronenpaar des Carbenkohlenstoffatoms in 51 greift die Carbonylfunktion unter Bildung von 52 an, vgl. Lit. ⁷²⁾. 52 lagert sich zu 30 um.

Das vorliegende experimentelle Material erlaubt die Aussage, daß die Ylide 35 nach einem intramolekularen Mechanismus umlagern. Ob im Verlauf der Umlagerung Carbene als kurzlebige Zwischenprodukte auftreten, kann anhand der bisherigen Ergebnisse nicht eindeutig entschieden werden, s. jedoch Abschn. 2.3.1..

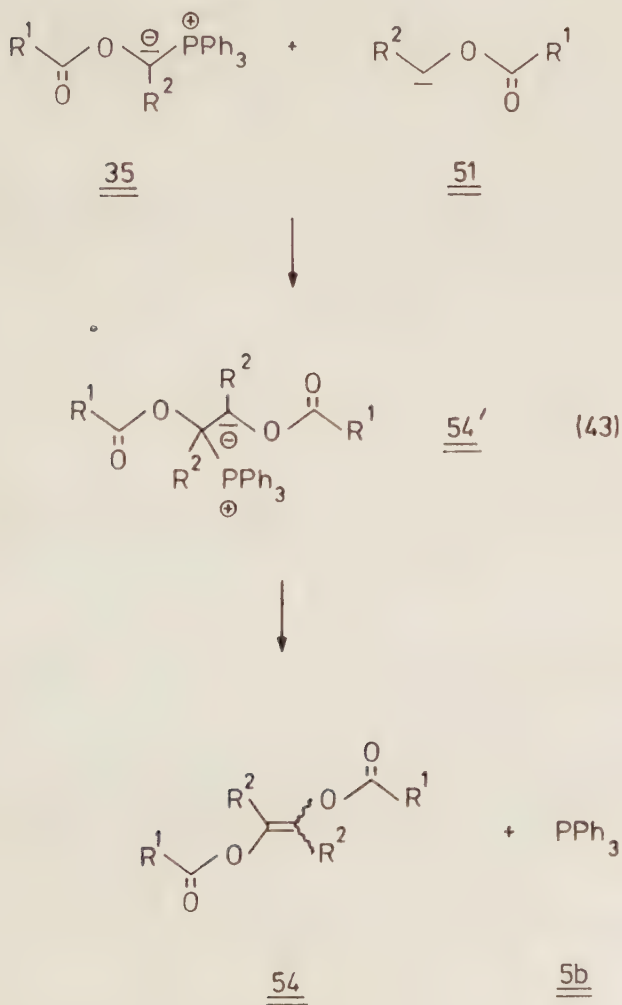
2.3.1. Nebenreaktionen

a) Über Carbene

Die oben erwähnte Addition des Carbens 49a an noch vorhandenes Phosphoran 48a stellt beim Zerfall von 48a die Hauptreaktion dar, wobei der Enolether 53a entsteht, (42) ⁷⁰):



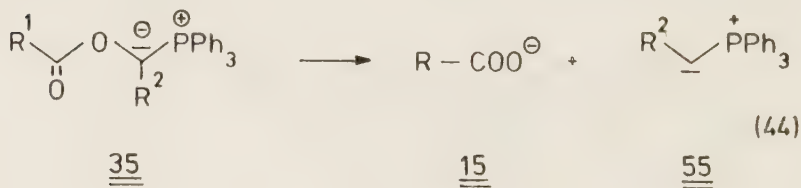
Für 51 kann sie als Nebenreaktion diskutiert werden, bei der primär der Enolester 54 entsteht, (43):



Der Enolester 54 kann seinerseits mit noch unverbrauchtem Carben 51 oder Ylid 35 weiterreagieren usw., wodurch sich ein kaum mehr überschaubares Produktgemisch mit einem hohen Anteil an Polymeren ergibt.

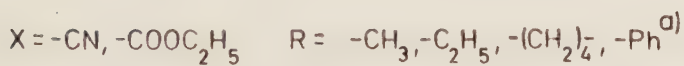
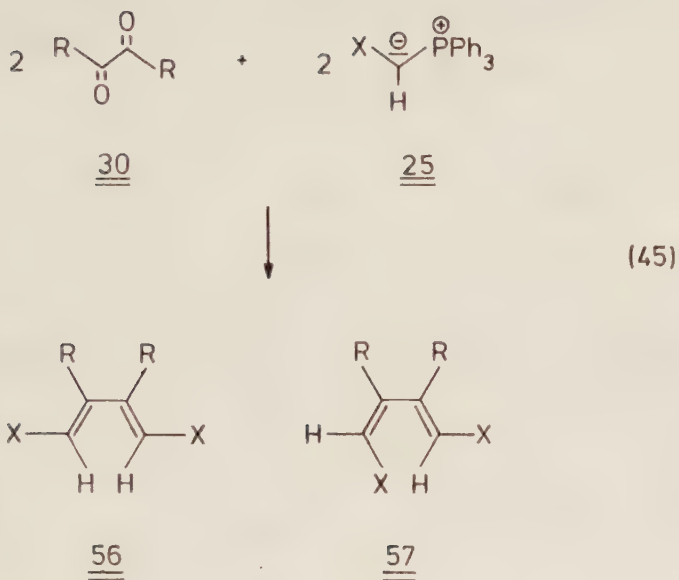
Die aus der $^1\text{H-NMR}$ - und IR-spektroskopischen Untersuchung des bei der chromatographischen Reinigung von 30 verbleibenden Rückstandes erhaltenen Daten lassen auf ein Polymerengemisch schließen, dessen Entstehung unter Umständen auf den oben diskutierten Carbenzerfall von 35 zurückgeführt werden kann.

Der alternative Zerfall von 35 in eine Carboxylation 15' und das Carben 55 mit Folgereaktionen analog (43) ist ebenfalls denkbar, vgl. (81), Abschn. 4.3., (44):



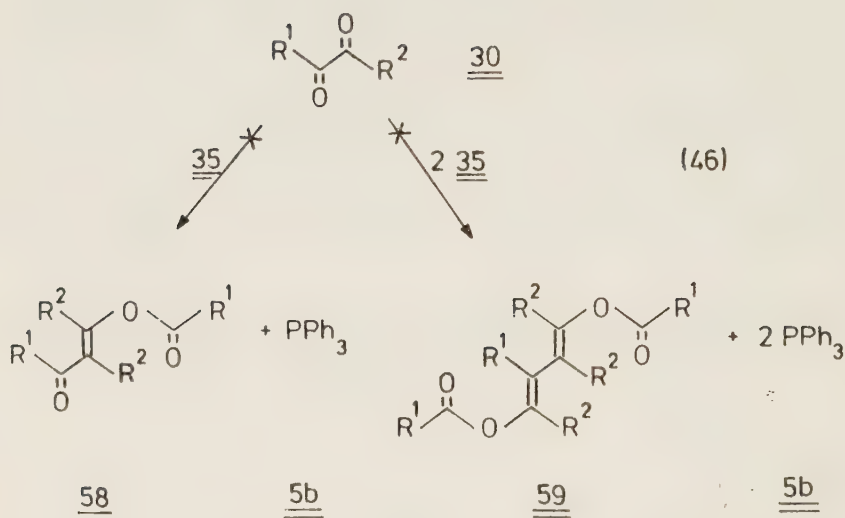
b) Über Wittigreaktion

Die Erörterung einer weiteren möglichen Nebenreaktion bei der Umwandlung von 35 in 30 stützt sich auf die Beobachtung, daß an 1,2-Diketonen mit Phosphoranen einfache oder doppelte Wittigreaktionen möglich sind ⁷⁴⁾. Die Reaktion gelingt mit einer Ausnahme ⁷⁵⁾ bisher nur mit enolisierbaren Diketonen, wenn stabilisierte Phosphorane wie 25 verwendet werden, (45) ⁷⁴⁾:



a) keine Reaktion zu 56 bzw. 57

Beide Voraussetzungen treffen jedoch auf eine Reaktion von 30 mit 35 nicht zu, (46):

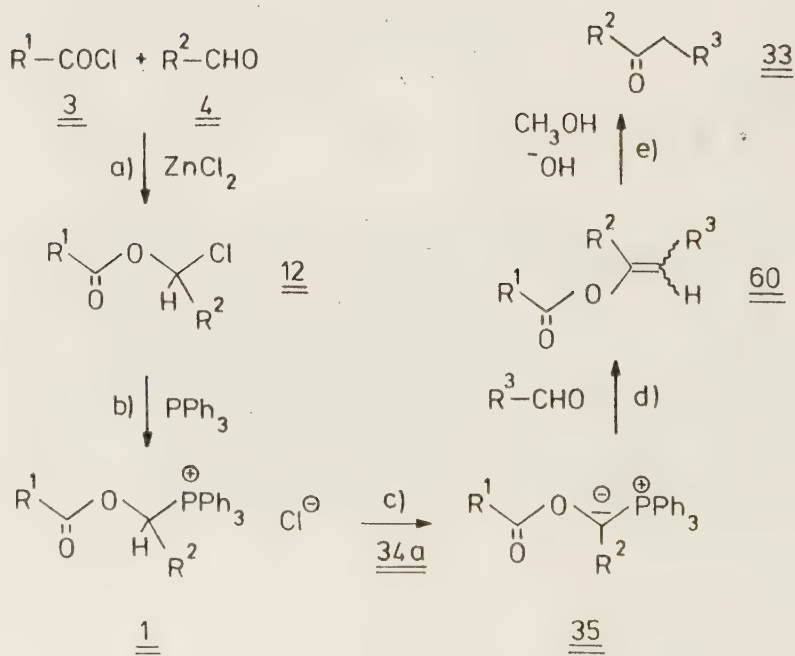
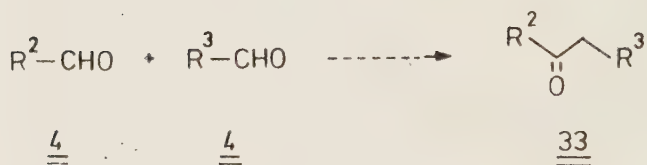


Weder sind die bisher dargestellten Diketone 30, vgl. Tabelle 10, S. 43, enolisierbar noch die Phosphorane 35 wie 25 stabilisiert, vgl. die Tabellen 13 und 14, S. 73 und 75. Auch erfordert die Umsetzung der Phosphorane 25 mit Diketonen schärfere Reaktionsbedingungen und längere Reaktionszeiten als sie bei der Herstellung von 30 nötig sind. Eine Reaktion nach Gleichung (46) kann somit unter den angegebenen Bedingungen, vgl. exp. Teil, Abschn. 10.1., mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

3. Reduktive C-Acylierung aromatischer Aldehyde 4 über
[1-(Arylcabonyloxy)alkyl]triphenylphosphonium-
chloride 1

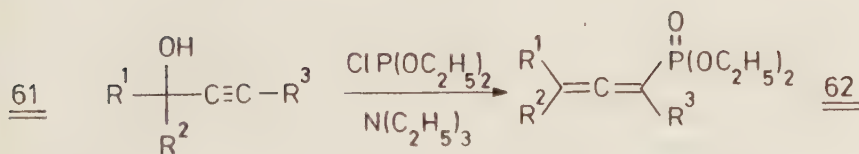
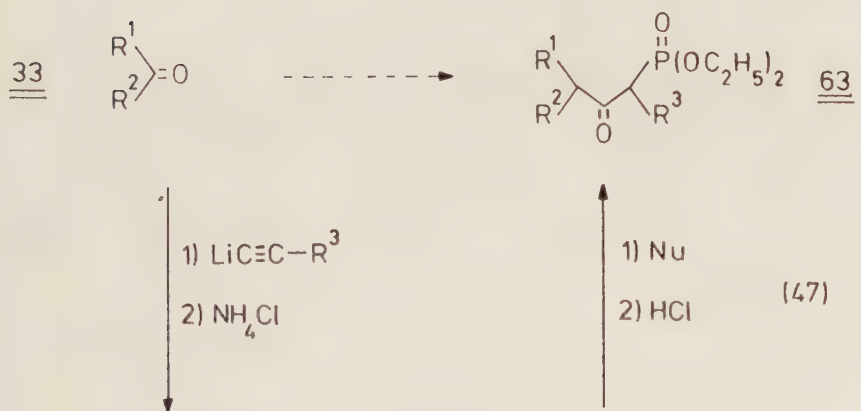
Unterhalb ihrer Umlagerungstemperatur reagieren die Phosphorane 35 mit aromatischen Aldehyden 4 in einer Wittigreaktion ⁷⁶⁾ zu den Enolestern 60, die sich durch alkalische Methanolyse in die Ketone 33 überführen lassen ^{2, 77)}, Schema 2, S. 68. Dort ist außerdem in den Schritten a) und b) die Darstellung der Salze 1 sowie deren Deprotonierung zu 35, Schritt c) aufgeführt; eine Reaktionsfolge, die, wie schon erwähnt, vgl. Abschn. 2.1., 2.2., auf eine Umpolung des Carbonylkohlenstoffatoms am Aldehyd 4 (R^2) hinausläuft. Der im folgenden Reaktionsschritt d) eingesetzte Aldehyd 4 (R^3) wird im Verlauf der Wittigreaktion reduziert und seine Carbonylfunktion nach der Spaltung des Enolesters 60 zum Keton 33 in eine Methylengruppe verwandelt, Schritt e). 33 ist somit über eine reduktive C-Acylierung aus zwei Aldehyden 4 (R^2 und R^3) entstanden. Gleichung A stellt diesen Sachverhalt formal den tatsächlich auszuführenden Reaktionsschritten unter B gegenüber. Der Syntheseweg B verläuft über fünf Stufen, von denen nur drei isoliert werden müssen, da die Schritte a) und b) sowie c) und d) unmittelbar nacheinander ohne Aufarbeitung von 12 und 35 ausgeführt werden.

Schema 2: Reduktive C-Acylierung von aromatischen Aldehyden 4



$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{Aryl}$

Eine mit Schema 2 vergleichbare nucleophile reduktive Acylierung tritt bei der Darstellung von 3-Ketophosphonaten 63 aus Ketonen über 1-Alkin-3-ole und Allenphosphonate 62 auf. Auch hier wird die Ketofunktion von 33 vollständig reduziert und gleichzeitig in der Nachbarschaft eine Ketofunktion erzeugt, (47) 78, 79):



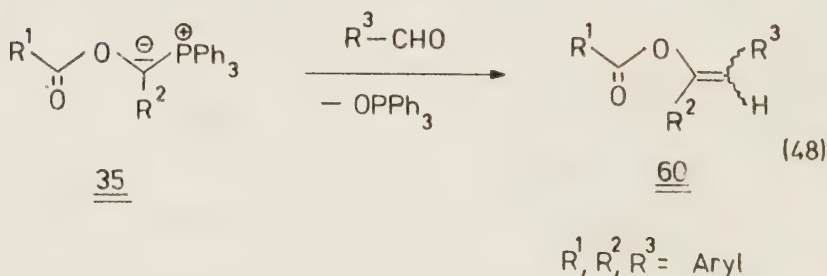
$\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{H}, \text{Alkyl}$

$\text{Nu} = \text{NH}(\text{C}_2\text{H}_5)_2, \text{NaOC}_2\text{H}_5$

3.1. Benzoessäureethenylester 60 aus [1-(Arylcabonyloxy)-alkylden]phosphoranen 35

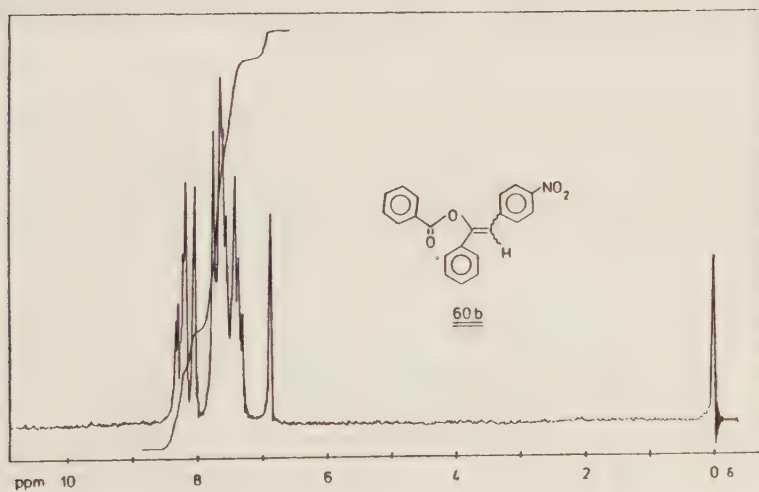
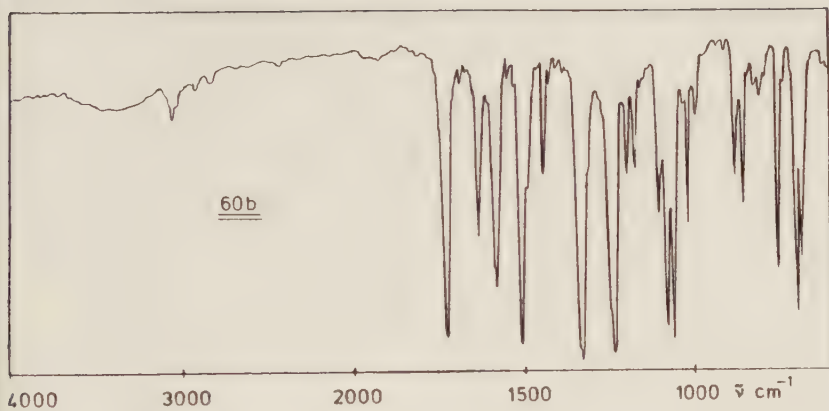
3.1.1. Reaktion mit aromatischen Aldehyden 4

Die bei der Deprotonierung der Chloride 1 mit Natriumbis-(trimethylsilyl)amid 34a ⁵³⁾ entstehenden Phosphorane 35 reagieren in einer Wittigreaktion ⁷⁶⁾ mit aromatischen Aldehyden 4 zu den Enolestern 60, (48):



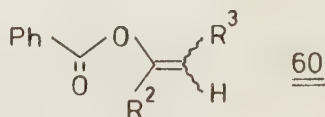
Die tiefe Reaktionstemperatur ist notwendig, da bei ca. -30°C die Umlagerung der Ylide 35 in 1,2-Diketone 30 als Konkurrenzreaktion auftritt, vgl. (25), Abschn. 2.2.. Es kommen demzufolge nur Aldehyde 4 in Frage, die unterhalb der Umlagerungstemperatur von 35 reagieren. Wie Tabelle 12 zu entnehmen, wurden deshalb bevorzugt Aldehyde 4 mit elektronenziehenden Gruppen am aromatischen Ring eingesetzt. Die Ausbeuten bei weniger reaktiven Aldehyden wie Tolylaldehyd 4b sind bei verlängerter Reaktionszeit entsprechend geringer, vgl. exp. Teil, Abschn. 11.1.. Davon abgesehen, können die Enolester 60 aus beliebig variierbaren aromatischen Resten R^1 , R^2 und R^3 aufgebaut werden.

¹H-NMR- und IR-Spektrum des Enolesters 60b sind auf S. 71 abgebildet.



IR-Spektrum (KBr) und ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃, TMS intern) von Benzoesäure-[2-(4-nitrophenyl)-1-phenylethylene]ester] 60b

Tabelle 12: Benzoessäureethenylester 60



<u>60</u>	R^2	R^3	Ausb. a) in %	Schmp. in °C
<u>a</u>	C_6H_5	$p-CH_3C_6H_4$	43	103
<u>b</u>	C_6H_5	$p-O_2NC_6H_4$	77	141
<u>c</u>	C_6H_5	$p-NCC_6H_4$	65	145
<u>d</u>	2-Thienyl	$p-NCC_6H_4$	49	143

a) Ausbeute bezogen auf eingesetztes Salz 1

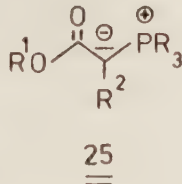
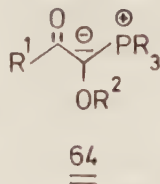
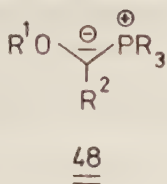
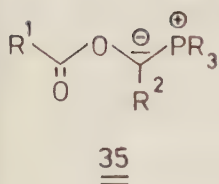
Die Synthese von 60 sollte auch für R^2 = Alkyl ohne prinzipielle Einschränkungen möglich sein. Dagegen treten Konkurrenzdeprotonierungen auf, wenn die Reste R^1 oder R^3 am α -Kohlenstoffatom Wasserstoffatome tragen, vgl. Abschn.

3.1.2..

Da die Darstellung von 60 unter dem Gesichtspunkt der Umpolung erfolgte, wurde, auch in Anbetracht der anschließenden Hydrolyse, auf eine Untersuchung der z-e-Isomerie und des Isomerenverhältnisses verzichtet. Über die Stereochemie der Wittigreaktion ist schon von anderen Autoren berichtet worden ⁸⁰⁾.

Aufschlußreich ist ein Vergleich der Darstellungsbedingungen und der Reaktivität von 35 mit literaturbekannten Phosphoranen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden in Tabelle 13 die Darstellungsmethoden, in Tabelle 14 die Reaktionsbedingungen aufgeführt.

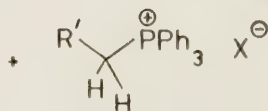
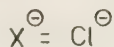
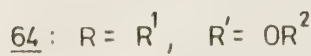
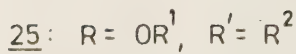
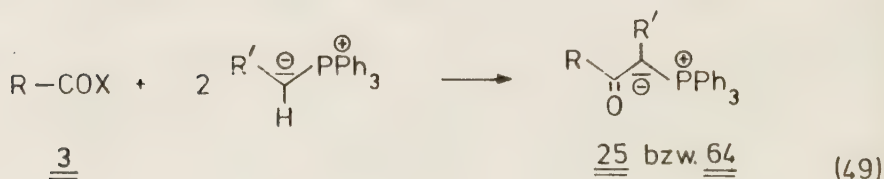
Tabelle 13: Vergleichende Gegenüberstellung der Darstellungsbedingungen verschiedener Phosphorane einschließlich 35



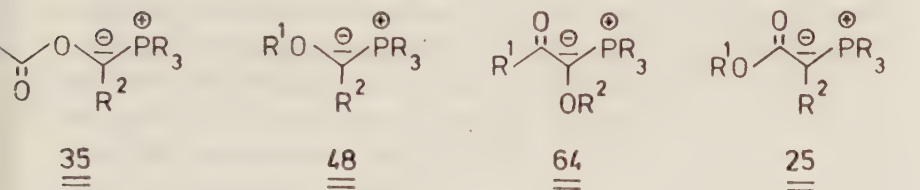
Phosphoran Nr.	R ¹	R ²	Base	LM	Reaktions- bedingungen	
					Zeit	Temp. °C
<u>35</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ 2-Thienyl	<u>34a</u> a)	THF	15 min	-60 ³ , 77)
<u>48</u>	CH ₃	H	C ₆ H ₅ Li	THF	sofort	Raumt. 81)
	C ₆ H ₅ p-CH ₃ C ₆ H ₄			Ether	20 min	20 82)
<u>64</u> b)	Cyclo- propyl Cyclo- butyl	CH ₃	10%ige wäBr. Na ₂ CO ₃	CH ₂ Cl ₂ oder CHCl ₃	c)	Raumt. 83)
<u>25</u> b)	CH ₃	n-C ₃ H ₇ C ₆ H ₅	d)	Benzol	e)	Rückfl. 84)
		CH ₃	wäBr. NaOH	H ₂ O	f)	Raumt. 38)

a) 34a: Natriumbis(trimethylsilyl)amid

- b) Die Phosphorane 25 und 64 wurden durch Acylieren der entsprechenden Methoxyalkylen- oder Alkylenphosphorane unter Umylidierung erhalten, (49) ⁸⁵⁾ s.u.
- c) Einige Phosphorane 64 wurden zur Reinigung mit Salzsäure reprotoniert und unter den angegebenen Bedingungen in 64 zurückverwandelt.
- d) Für 25 sind die Reaktionsbedingungen nach (49) angegeben.
- e) Der Chlorameisensäureester wird bis zum Verschwinden des Ylids zugetropft.
- f) Das Phosphoniumsalz wird bis zum Farbumschlag von Phenolphthalein "titriert".



abelle 14: Vergleichende Betrachtung der Reaktivität verschiedener Phosphorane einschließlich 35 gegenüber Aldehyden 4 R^3CHO



Aldehyd	R ¹	R ²	R ³	LM	Reaktion		Ausb. an Wittigprodukt %
					Zeit	Temp. °C	
1	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	p-CH ₃ C ₆ H ₄	THF	16 h	-40	43 77)
			p-O ₂ NC ₆ H ₄		30-45min	-60 bis 20	77 3, 77)
			p-NCC ₆ H ₄				65 77)
3	CH ₃	H	C ₆ H ₅	THF	sofort	Raumtemp.	61 81)
	p-CH ₃ C ₆ H ₄			Ether	einige Minuten	20	75 82)
	C ₆ H ₅						56 82)
4	Cyclopropyl	CH ₃	o-O ₂ NC ₆ H ₄	Benzol	14 h	Rückfluß	76 83)
	Cyclobutyl				12 h		72,5 83)
2	CH ₃	n-C ₃ H ₇	C ₆ H ₅	Essigester	8 h	Rückfluß	77 84) b)
		C ₆ H ₅	—	—	—	—	keine Reaktion mit Aldehyden ⁸⁴⁾
		CH ₃	a)	Benzol	6 h	Rückfluß	38)

4, 9-Dimethyl-dodecapentaen-(2,4,6,8,10)-dial-(1,12)

Bezogen auf die Säure nach Esterhydrolyse

Als Beispiele wurden Alkyloxy- und Aryloxymethylenphosphorane 48, Methoxy(acyl)methylenphosphorane 64 und die Carbomethoxyalkylenphosphorane 25 ausgewählt, die sich wegen der Oxy- und Carbonylsubstituenten am Ylidkohlenstoffatom besonders zu einer Gegenüberstellung mit 35 eignen. Allgemein kann festgestellt werden, daß die direkte Nachbarschaft von Carbonylgruppen, vgl. 25, wegen des -M-Effektes die Reaktivität am Ylidkohlenstoffatom herabsetzt, die Stabilität des Ylids aber erhöht, vgl. auch Lit. ⁸⁵⁾. Alkoxy- und Aryloxysubstituenten in 48 üben mit ihrem +M-Effekt den umgekehrten Einfluß aus. Bei 64 liegen beide Substituenteneinflüsse nebeneinander vor. Den Darstellungs- und Reaktionsbedingungen zufolge überwiegt offensichtlich der Einfluß der Carbonylfunktion. Der Carbonyloxysubstituent in 35 sollte eine 48 gegenüber geringere Reaktivität bewirken, da die Carbonylfunktion den +M-Effekt des dem Ylidkohlenstoffatoms benachbarten Sauerstoffatoms schwächt. Trotzdem werden zur Darstellung von 35 tiefere Temperaturen als bei 48 benötigt. Es ist anzunehmen, daß die bei den höheren Homologen von 48 beobachtete Neigung zum Zerfall in Triphenylphosphan 5b und Carben bei 35 noch größer ist, vgl. Abschn. 2.3.1.. So zersetzt sich n-Butyloxymethylenphosphoran in Ether bereits bei +10°C ⁷⁰⁾. Außerdem ist in 35 intramolekular in Gestalt der Esterfunktion ein Elektrophil vorhanden, das, wie an der Bildung der 1,2-Diketone 30, Abschn. 2.2. erkennbar, bereits bei -30°C das Ylidkohlenstoffatom von 35 angreift. 35 fällt damit aus dem Rahmen aller anderen zum Vergleich herangezogenen Phosphorane.

Die oben diskutierten Substituenteneinflüsse machen sich auch an den bei der Herstellung der Ylide eingesetzten Lösungsmitteln und Basen bemerkbar. Während 35 und 48 nur bei Ausschluß von Wasser mit starken Basen erhalten werden, entstehen 64 und 25 bereits in wäßriger alkalischer Lösung.

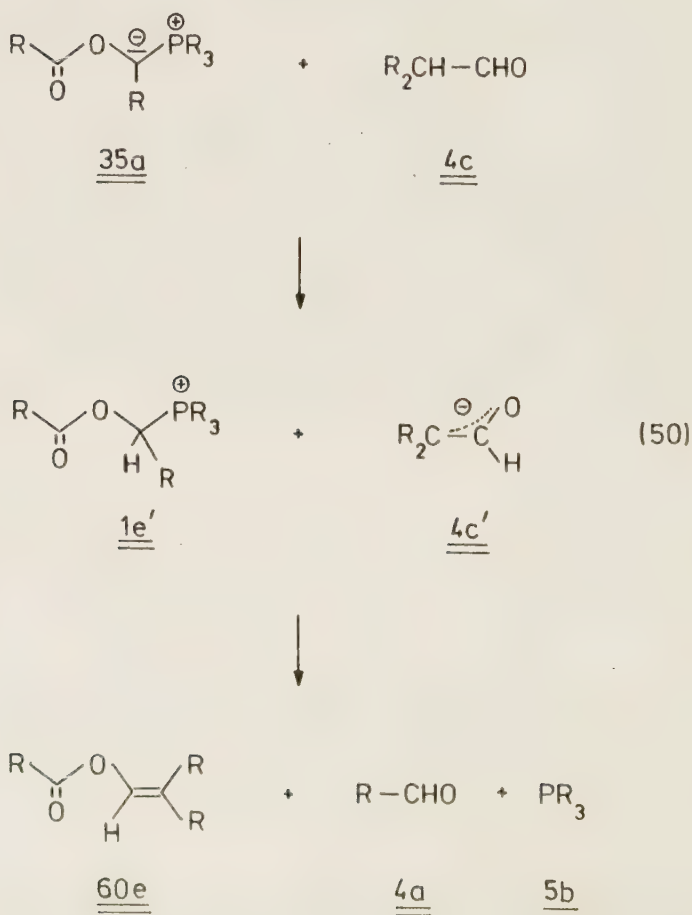
In noch größerem Maße variieren die Reaktionsbedingungen bei der Umsetzung der Phosphorane mit Aldehyden in Tabelle 14. Wie zu erwarten, ist die Reaktivität der Carbomethoxyalky-

lenphosphorane 25 mit der gegenüber 35 umgekehrten Anordnung der Substituentenfunktion stark herabgesetzt. Dies geht so weit, daß für 25 mit $R^2 = \text{Phenyl}$ mit Aldehyden keine Reaktion mehr beobachtet wird ⁸⁴⁾. Auch die Methoxy(acyl)methylenphosphorane 64 sind deutlich desaktiviert, wie an den langen Reaktionszeiten bei hoher Temperatur erkennbar ist. Alkyl- und Aryloxymethylenphosphorane 48 hingegen reagieren schon bei Raumtemperatur, wenn Phenyllithium als Base verwendet wird, in vergleichbar kurzer Zeit wie 35. Mit Alkoholaten sind dagegen schärfere Reaktionsbedingungen nötig ⁸²⁾.

Einschränkend zu obiger Betrachtung ist zu bemerken, daß sich aus den Tabellen 13 und 14 nur ungefähre Vergleiche über die Variationsbreite und Rangfolge der Reaktivitäten bei den Phosphoranen 35, 48, 64 und 25 anstellen lassen. Um exakte Aussagen zu erhalten, müßte man Ylide betrachten, die hinsichtlich der Reste R^1 und R^2 jeweils identisch substituiert sind. Hierzu mangelt es in der Literatur leider an den passenden Beispielen. Erkennbar ist aber die Abstufung von Eigenschaften und Reaktivität, die eine diesbezügliche Einordnung der neuen Phosphorane 35 erst ermöglicht.

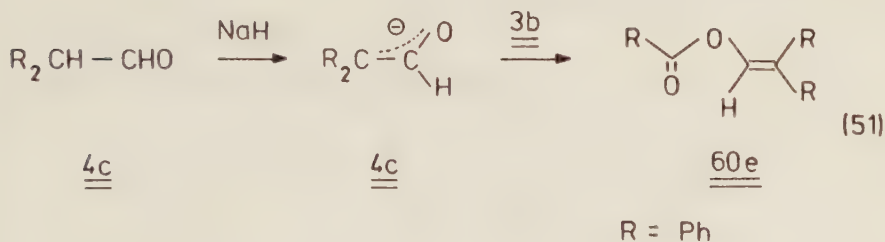
3.1.2. Reaktion mit enolisierbaren Aldehyden 4c

Mit enolisierbaren Aldehyden wie Diphenylacetaldehyd 4c gehen die Ylide 35 keine Wittigreaktion ein. Es ist anzunehmen, daß 35 den Aldehyd 4c zum Enolation 4c' deprotoniert. Das Kation 1e' acyliert 4c' zum Enolester 60e, (50) ⁷⁷⁾:

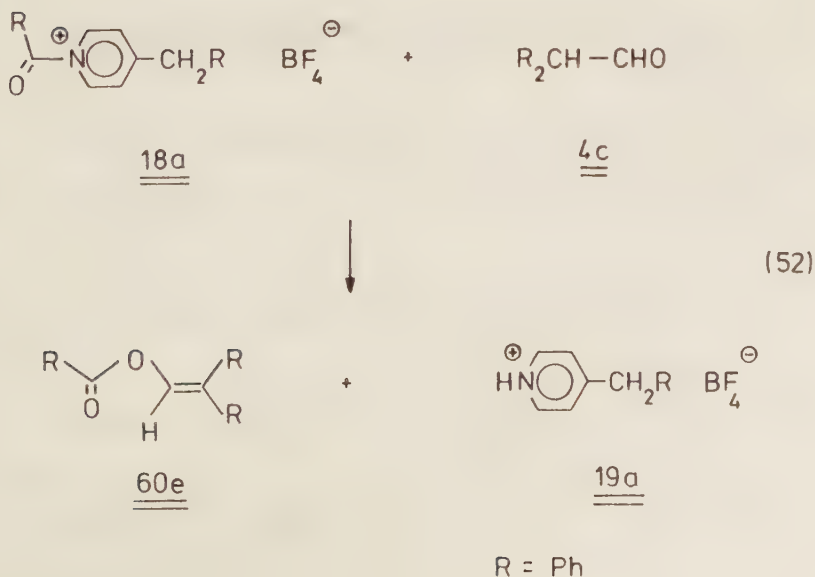


R = Ph

Nach einer Literaturvorschrift wird Benzoessäure-2,2-diphenylvinylester 60e über das Enolation 4c mit Benzoylchlorid 3b hergestellt, (51) ⁸⁶⁾:



Eine neue, von Will entwickelte Methode acyliert enolisierbare Aldehyde 4 mit 1-Acyl-4-benzyl-pyridinium-tetrafluoroboraten 18. Auch auf diesem Wege ist 60e erhältlich, (52) ⁸⁷⁾:



Einige Daten des auf verschiedenen Reaktionswegen erhaltenen Enolesters 60e sind in Tabelle 15 zusammengestellt.

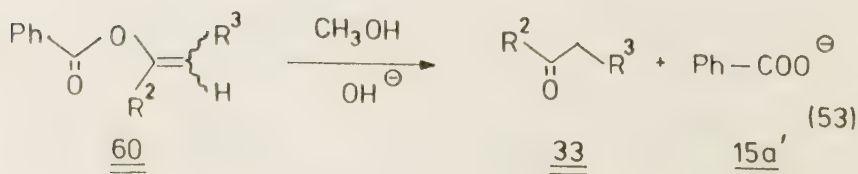
Tabelle 15: Benzoessäure-2,2-diphenylvinylester 60e nach verschiedenen Methoden

IR $\tilde{\nu}_{\text{CO}}$ in cm^{-1}	Schmp. in $^{\circ}\text{C}$	Ausb. in %	Lit.
1720 a)	94-95	23	77)
1710 b)	98.6-99.2	39	86)
1720 a)	98-99	73	87)

a) in KBr; b) in CHCl_3

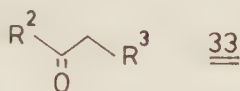
3.2. Ketone 33 durch Hydrolyse der Benzoessäureethenyl- ester 60

Alkalische Methanolyse der Enolester 60 liefert in guten Ausbeuten die Ketone 33, (53) 2, 77):



Reaktion (53) ist der letzte Schritt bei der reduktiven Acylierung von Aldehyden, vgl. Schema 2, S. 68. Die auf diesem Wege erhaltenen Ketone 33 sind in Tabelle 16 aufgeführt.

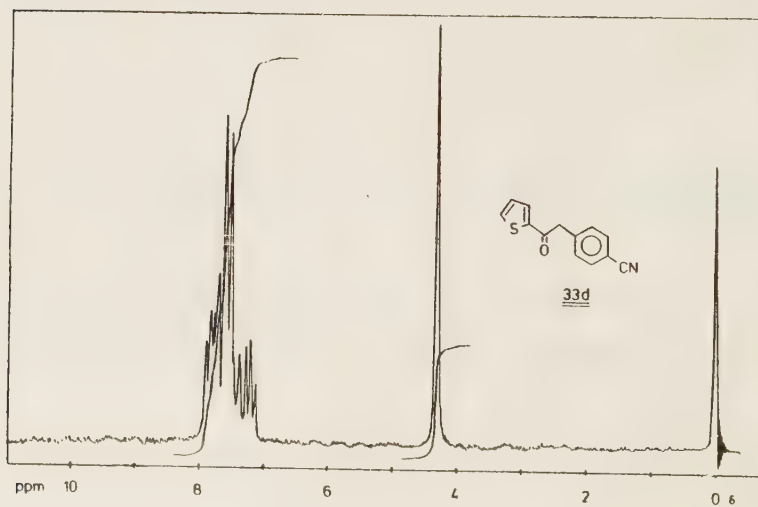
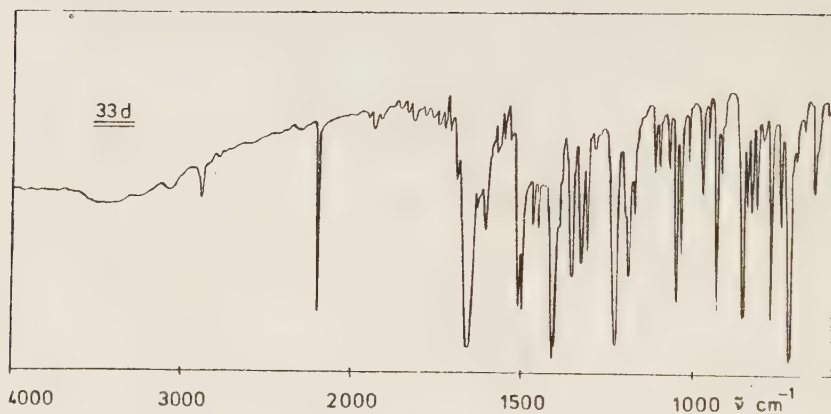
Tabelle 16: Ketone 33 aus Enolestern 60



<u>33</u>	R ²	R ³	Ausb. % a)	Ausb. %, Lit.
<u>a</u>	C ₆ H ₅	p-CH ₃ C ₆ H ₄	76	— 88)
<u>b</u>	C ₆ H ₅	p-O ₂ NC ₆ H ₄	91	16.2 89)
<u>c</u>	C ₆ H ₅	p-NCC ₆ H ₄	81	— 90)
<u>d</u>	2-Thienyl	p-NCC ₆ H ₄	84	— —

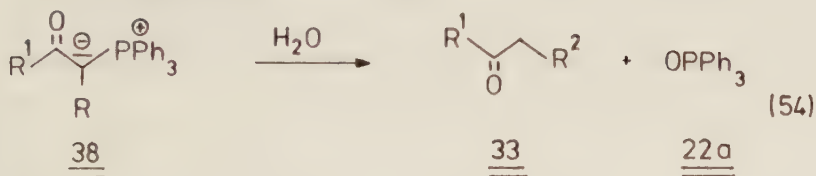
a) Die Ausbeuten beziehen sich auf die spektroskopisch reinen Verbindungen 33 aus 60.

¹H-NMR- und IR-Spektrum des Ketons 33d sind auf S. 82 abgebildet.



IR-Spektrum (KBr) und ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃, TMS intern)
von 4-[(2-Thienylcarbonyl)methyl]benzonitril 33d

Neben den im Abschnitt 2.2. aufgezählten Methoden erhält man Ketone auch bei der Hydrolyse von Triphenylphosphanacylalkylen 38, (54) ⁶⁴⁾:



$\text{R}^1 = \text{Alkyl, Aryl}$

$\text{R}^2 = \text{H, Alkyl}$

Die Ausbeuten der auf diesem Wege erhaltenen Ketone 33 belaufen sich auf 74-95 %, bezogen auf 38. Die Ausgangsverbindungen 38 werden in 42-80 % Ausbeute durch Acylierung von Alkylphosphoranen unter Umylidierung erhalten ⁶⁴⁾.

3.3. Zusammenfassung zu den Kapiteln 1 bis 3

Die in hohen Ausbeuten leicht zugänglichen Phosphoniumsalze 1, Abschn. 1.1.1.-5. stellen eine vielseitig verwendbare neue Substanzklasse dar. Das im Abschnitt 1.1. entwickelte Synthesekonzept ist jedoch nicht nur auf die Herstellung der Salze vom Typ 1 beschränkt. Schon früher konnten auf ähnlichem Wege die Pyridiniumsalze 2 und einige zu 2 analoge N-Heteroaryliumsalze erhalten werden, s. folgenden Abschn. 4.1.

Das zugrundeliegende Syntheseprinzip läßt sich in Erweiterung zu (I) s. S. 4 allgemein formulieren, (V):

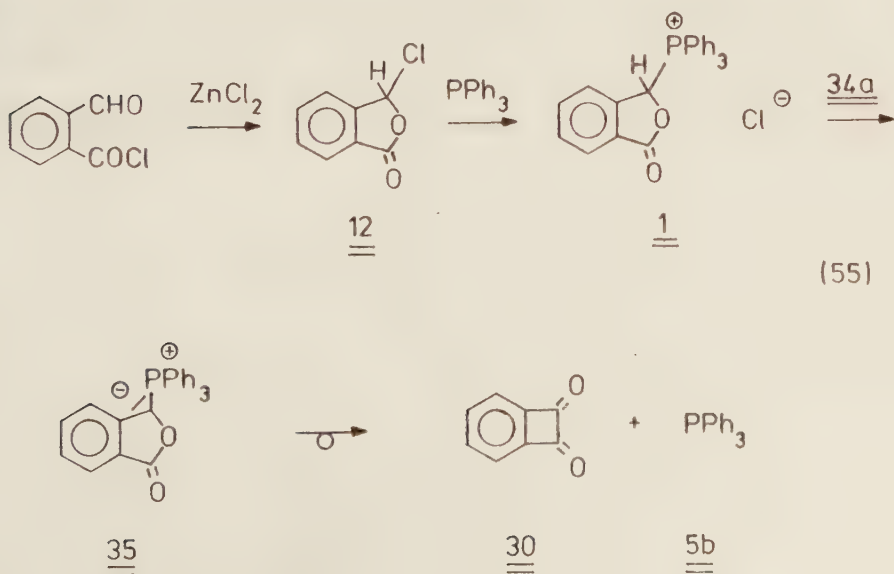


Die Bedeutung der einzelnen Komponenten soll an einigen Beispielen verdeutlicht werden. Die Aufstellung enthält auch die zur Herstellung von Molekülen des Typs D bereits verwendeten Komponenten:

- A-X bezeichnet einen Rest A, an dessen Kohlenstoff- oder Heteroatom die Abgangsgruppe X gebunden ist:
 R_3SiCl ⁶⁾; R_2PCl , $ROCOC1$ ^{1, 91)}, $RCOC1$ ¹⁻⁴⁾,
 $(RCO)_2O$ ⁵⁾, RSO_2Cl ;
- $\begin{array}{c} \diagup \\ C=Y \\ \diagdown \end{array}$ stellt eine Doppelbindungskomponente wie
 $\begin{array}{c} \diagup \\ C=O \\ \diagdown \end{array}$ ^{1-6, 91, 92)}, $\begin{array}{c} \diagup \\ C=S \\ \diagdown \end{array}$, $\begin{array}{c} \diagup \\ C=N- \\ \diagdown \end{array}$ dar;
- INuc bezeichnet ein Nucleophil mit einem Heteroatom als nucleophilem Zentrum, z. B.:
 NR_3 , N-heterocyclische Basen ^{1, 2, 91, 92)}, SR_2 ,
 PR_3 ^{2, 5)} und POR_3 ⁶⁾.

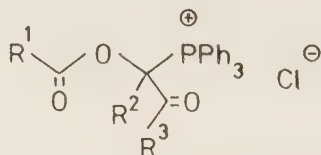
Die Kombination kann theoretisch zwischen jeder der drei Komponenten erfolgen. Die organischen Reste R werden von Fall zu Fall variieren und sind daher nicht näher benannt. Gleichung (V) beinhaltet nicht, daß die Verbindungen D nur nach einer Dreikomponentenreaktion herstellbar sind. Vielmehr können auch die im Abschn. 1.1. aufgeführten Synthesen (II), (III) und (IV) analog übertragen werden. Sicher ergeben sich weitere an dieser Stelle noch nicht vorhersehbare Varianten. Daß die Grenzen des zu D führenden Synthesepinzips schon jetzt weit gefaßt werden können, beweist die Darstellung der Phosphonate 8, vgl. (3), S. 7, die Neutralverbindungen sind.

Über die Ylid-Diketonumlagerung, Abschn. 2.2. entstehen symmetrisch und unsymmetrisch arylsubstituierte 1,2-Diketone 30 in nur zwei Reaktionsstufen aus Arencarbonsäurechlorid und Aldehyd. Es ist zu erwarten, daß das Verfahren auf cyclische Derivate 30 ausgedehnt werden kann, wobei die Umlagerung 35 zu 30 hier unter Ringverengung verläuft, z.B. (55):



Mit externen Elektrophilen wie Aldehyden reagieren die Ylide 35 in guten Ausbeuten zu Enolestern 60, deren aromatische Reste R^1 , R^2 und R^3 beliebig variierbar sind, Abschn. 3.1. . Die Ester 60 können leicht zu den Ketonen 33 verseift werden, Abschn. 3.2. . Naheliegend ist die Umsetzung von 35 mit Ketonen sowie einer Reihe von Elektrophilen, die bereits oben bei der Darstellung der Salze 1 oder 2 als A-X-Komponente aufgeführt sind.

Wie Vorversuche zeigen, reagieren Arencarbonsäurechloride 3 mit 35 bei -40 bis -60°C innerhalb weniger Minuten. Die Reaktion ist Gegenstand weiterer Untersuchungen und es sollten, zumindest intermediär, die acylierten Salze 46 entstehen.

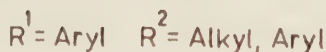
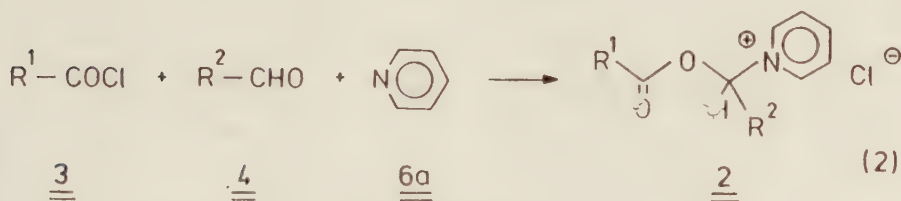


46

4. N-[1-(Arylcabonyloxy)alkyl]pyridiniumsalze 2

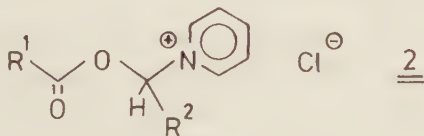
4.1. Darstellung, Bildungsmechanismus und Reaktionen

Aliphatische, aromatische und α - β -ungesättigte Aldehyde werden von Gemischen aus Säurechlorid 3 und Pyridin 6a acyliert, vgl. S. 7, (2) ¹⁻⁴):



Die Salze 2 entstehen bei Raumtemperatur in guten Ausbeuten, Tabelle 17.

Tabelle 17: N-[1-(Arylcabonyloxy)alkyl]pyridiniumchloride 2



Salz <u>2</u>	R ¹	R ²	Ausb. % a)	Schmp. °C	Lit. ¹⁾ , b)
<u>IIa</u>	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	75	100 ^{c)}	2)
<u>IIb</u>	C ₆ H ₅	n-C ₃ H ₇	78	90 ^{c)}	2)
<u>IIc</u>	C ₆ H ₅	n-C ₈ H ₁₇	97, roh	öl	-
<u>IId</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ -CH=CH	11 ^{d)}	104 ^{c)}	4)

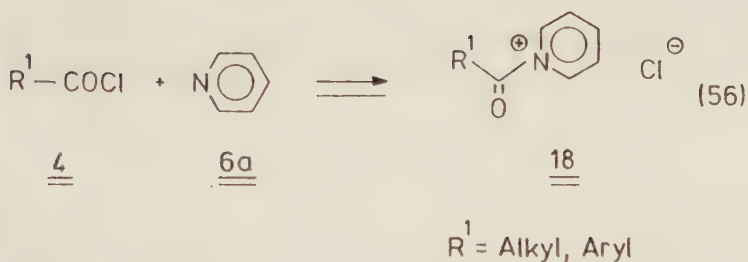
Tabelle 17: Fortsetzung

Salz <u>2</u>	R ¹	R ²	Ausb. % a)	Schmp. °C	Lit. ¹⁾ , b)
<u>e</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	89 (69) ^{e)}	169	2, 4)
<u>f</u>	C ₆ H ₅	p-CH ₃ ² C ₆ H ₄	79	174	—
<u>g</u>	C ₆ H ₅	p-O ₂ NC ₆ H ₄	59	176	4)
<u>h</u>	C ₆ H ₅	1-Naphtyl	75	154	2)
<u>i</u>	p-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	79	178	—
<u>j</u>	p-CH ₃ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	89	130	2)
<u>k</u>	p-ClC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	78	169	—
<u>l</u>	1-Naphtyl	C ₆ H ₅	83	164	—
<u>m</u>	C ₂ H ₅ O	1-Naphtyl	15 d)	132 Zers.	—

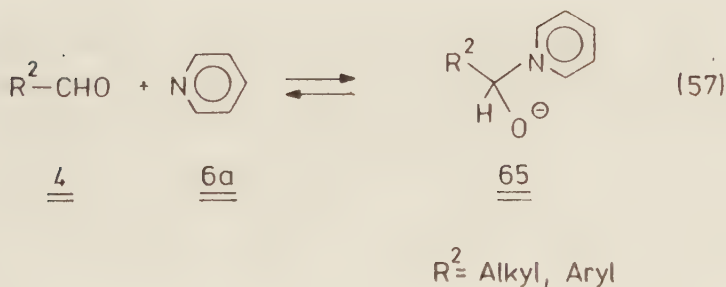
- a) Ausbeuten bezogen auf eingesetztes Aldehyd 4
- b) Die in dieser Spalte aufgeführten Literaturstellen verweisen auf die Beschreibung der Salze 2 in Veröffentlichungen zusätzlich zu Lit. ¹⁾.
- c) Mit einem Mol Kristallwasser
- d) Ausbeute noch nicht optimiert
- e) Ausbeute bei der Darstellung via Halogenester s. S. 93, (62).
- f) Bei Verwendung von Chlorameisensäureethylester entsteht analog das N-[1-(Ethylloxycarbonyloxy)alkyl]pyridinium-chlorid 2m; weitere Beispiele s. Lit. ⁹¹⁾.

Wie schon in den Vorbemerkungen zur Darstellung der Salze 1 und 2 erwähnt, vgl. Abschn. 1.1., sind auch der Bildung von 2, ähnlich wie bei den Tributylphosphoniumsalzen 1a-d zwei Gleichgewichte vorgelagert:

- 1) Das Acylchlorid 3 bildet in Pyridin das Acylpyridiniumsalz 18, (56) ⁹³⁾:



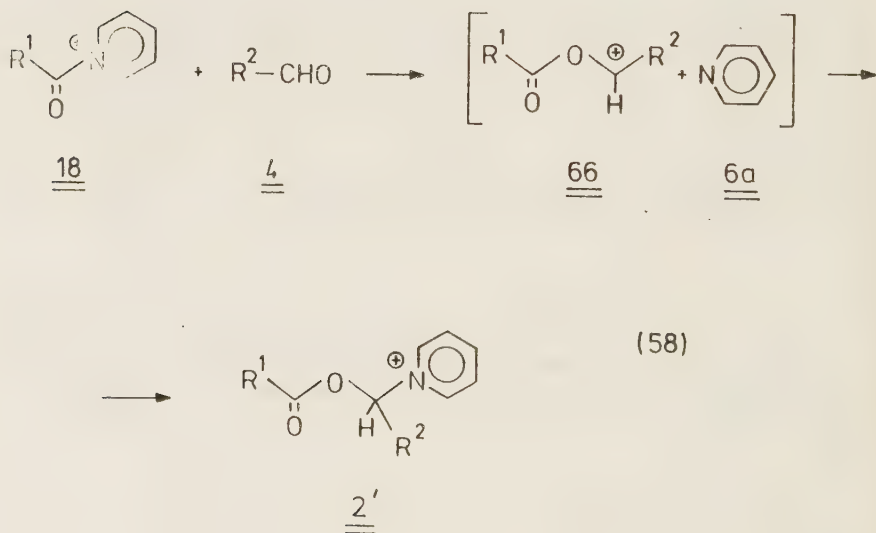
- 2) Aus dem Aldehyd 4 und Pyridin entsteht das Betain 65, (57) ⁸⁾:



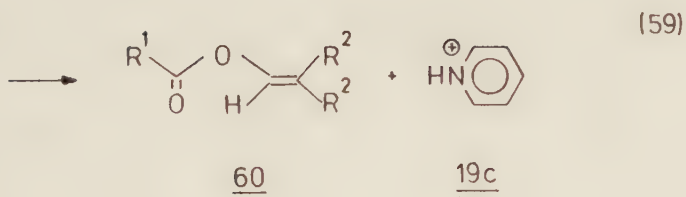
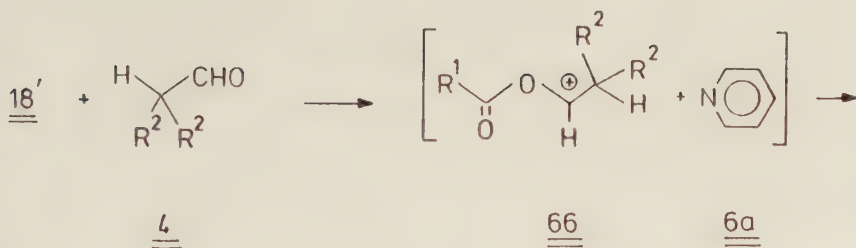
Das Auftreten von 65 wird anhand der unterschiedlichen Produkte bei der Acylierung enolisierbarer Aldehyde 4 mit Acylpyridiniumtetrafluoroborat 18 mit oder ohne externe Base 6 nachgewiesen.

Nicht enolisierbare Aldehyde 4 reagieren mit 1-Acylpyridiniumsalzen 18 in Dichlormethan oder 1,2-Dichlorethan zu den Salzen 2. Um den Einfluß des Anions weitgehend auszuschalten, werden nicht nucleophile Anionen wie das Tetrafluoroborat-anion eingesetzt.

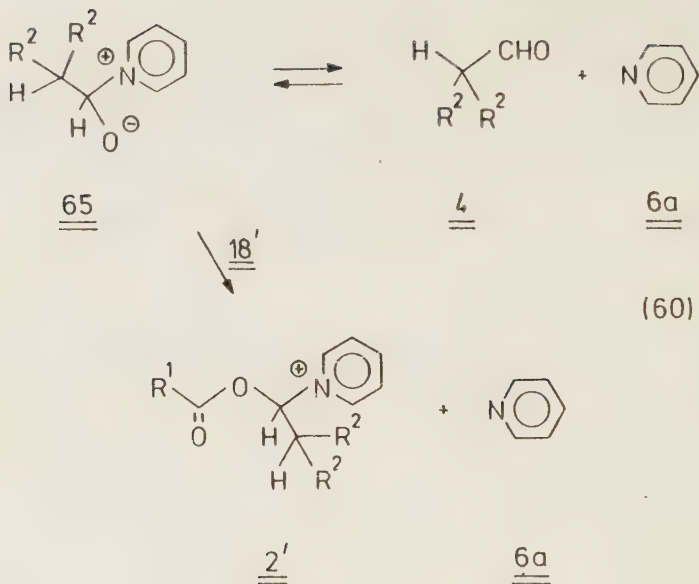
Aus 4 und 18' bildet sich primär das Carbeniumion 66, das mit dem in situ erzeugten Pyridin zu 2' reagiert, (58) ⁸⁾:



Bei gleicher Versuchsführung entstehen mit enolisierbaren Aldehyden 4 die Enolester 60, weil das während der Reaktion entstehende Pyridin das Carbeniumion 66 schneller deprotoniert als sich unter Bildung von 2 zu addieren, (59) ⁸⁾:

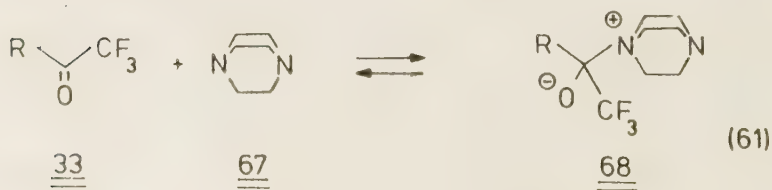


In Gegenwart von überschüssigem Pyridin entsteht dagegen unter sonst gleichen Bedingungen auch mit enolisierbaren Aldehyden ein Pyridiniumsalz vom Typ 2. Der veränderte Reaktionsverlauf läßt sich mit der Bildung eines betainischen Addukts 65 aus Aldehyd und Pyridin erklären. 65 ist leichter als der freie Aldehyd 4 acylierbar und der Enolester 60 entsteht nur als Nebenprodukt in Ausbeuten $\leq 10\%$, (60) ⁸⁾:



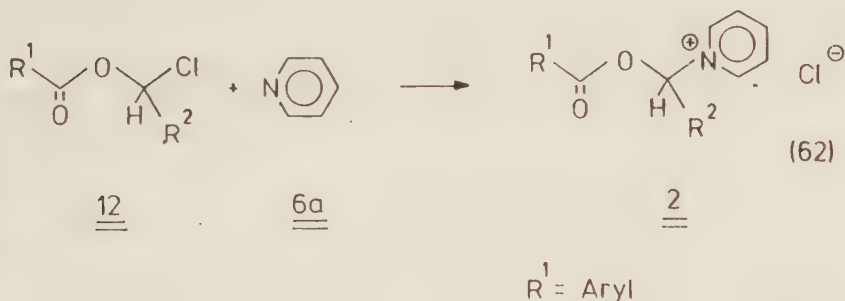
Arbeitet man, wie bei der Herstellung der Salze 2 beschrieben, in Pyridin als Lösungsmittel, so tritt nur die Reaktionsfolge nach (2), s. S. 87 auf.

Unterstützt wird dieser Nachweis weiterhin durch die Beobachtung, daß stark elektrophile Ketone 33 mit tertiären Aminen 67 in Acetonitril die Betaine 68 bilden, (61) ⁹⁴):

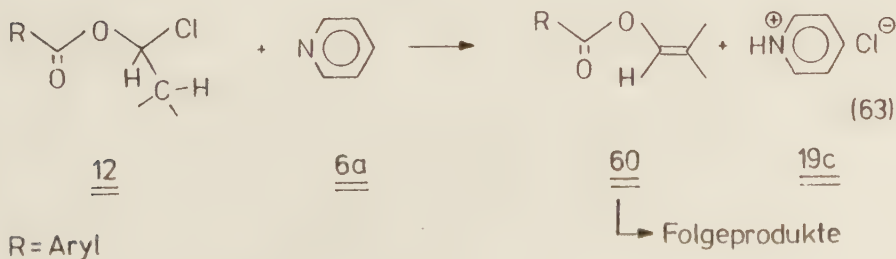


IR-, UV- und NMR-Spektren weisen im Rahmen der Meßgenauigkeit darauf hin, daß das Gleichgewicht (61) in Lösung ganz auf der Seite des Betains 68 liegt ⁹⁴⁾:

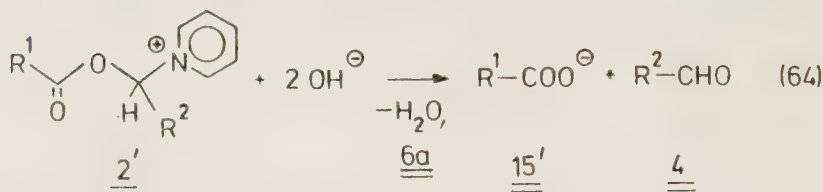
Die bei den Phosphoniumsalzen 1 beschriebene Darstellung via Halogenester, s. Abschn. 1.1.2. ist auch auf die Pyridiniumsalze 2 anwendbar, (62):



Die Synthese führt nur dann zu 2, wenn zur Herstellung des Chloresters 12 nicht enolisierbare Aldehyde eingesetzt werden. Andernfalls entstehen polymere Produkte, die sich aus dem Enolester 60 gebildet haben könnten, (63):

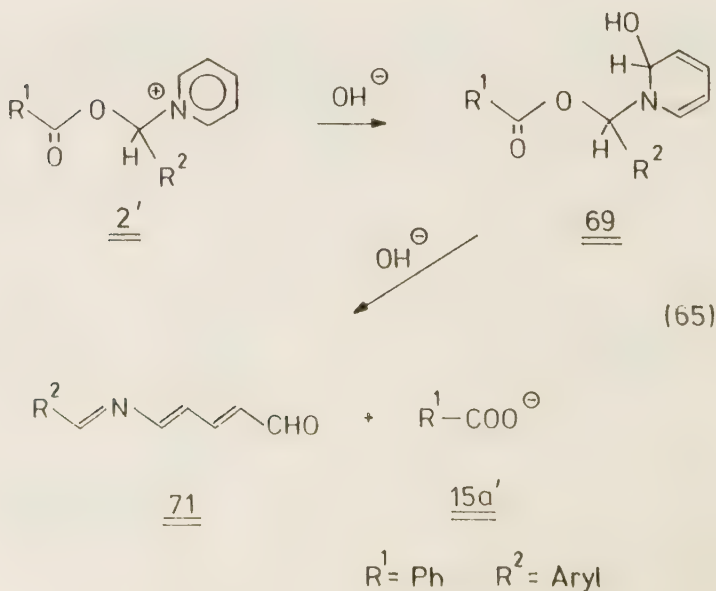


Alle bisher dargestellten Chloride 2 sind gut wasserlöslich und werden bereits von wäbr. Natriumhydrogencarbonatlösung gespalten, wobei man den Aldehyd 4 in guten Ausbeuten zurückgewinnen kann, (64) ^{2, 4}):



R^1, R^2 , s. Tabelle 17, S. 87 u. 88.

In stark alkalischem Milieu, z.B. 33-proz. Kalilauge, wird bevorzugt zuerst der Pyridinring geöffnet, wobei Azapolyenaldehyde 71 entstehen, (65) ⁴):

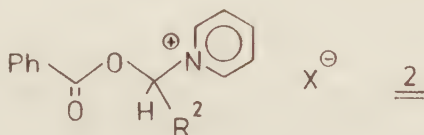


Beide Reaktionswege werden auch bei anderen heterocyclischen Basen wie Chinolin oder Isochinolin beobachtet ^{4, 95)}:

Wie aus der folgenden Zusammenstellung hervorgeht, beschränkt sich die Chemie der Salze 2 im wäßrigen Milieu keineswegs nur auf Hydrolysen ^{2, 4)} und Ringöffnungsreaktionen ⁴⁾. Weiterhin zeigen die Salze 2 im wasserfreien Medium mit nicht nucleophilen starken Basen ein von (64) und (65) grundsätzlich abweichendes Reaktionsverhalten, das anschließend im Abschn. 4.2. besprochen wird.

Das Chloridanion von 2 ist in wäßriger Lösung leicht gegen andere Anionen austauschbar. Es wurden die in Tabelle 18 aufgeführten Salze hergestellt.

Tabelle 18: N-[1-(Arylcabonyloxy)alkyl]pyridiniumsalze 2 mit verschiedenen Anionen X⁻



<u>2</u>	R ²	X ⁻	Ausb. in % a)	Schmp. in °C	Lit. 1), b)
n	C ₂ H ₅	BF ₄ ⁻	80	131	2)
o	C ₂ H ₅	FSO ₃ ^{- c)}	45	105	2)
p	C ₆ H ₅	J ⁻	94	140	-
q	C ₆ H ₅	SCN ⁻	83	114	-
r	C ₆ H ₅	FSO ₃ ^{- c)}	91	95	2)
s	C ₆ H ₅	SbCl ₆ ^{- c)}	80	163	2)

a) Die Ausbeuten beziehen sich auf eingesetztes Chlorid 2.

b) s. Fußnote b), S. 88.

- c) Die Fluorsulfonate und Hexachloroantimonate wurden in Dichlor- bzw. Trichlormethan mit Fluorsulfonsäuremethylester oder Antimonpentachlorid aus den Chloriden 2 hergestellt.

Cyanidionen substituieren in wäßriger Lösung den Pyridinrest von 2 unter Bildung der Cyanoester 70, (66) ²⁾:

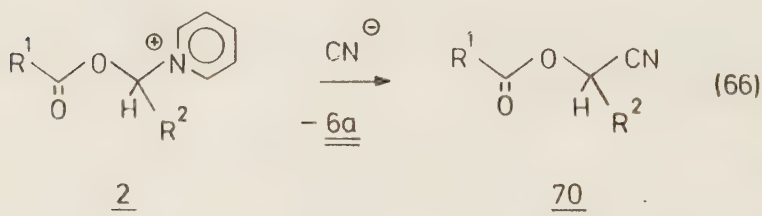
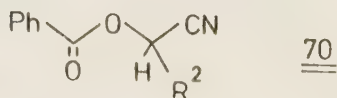


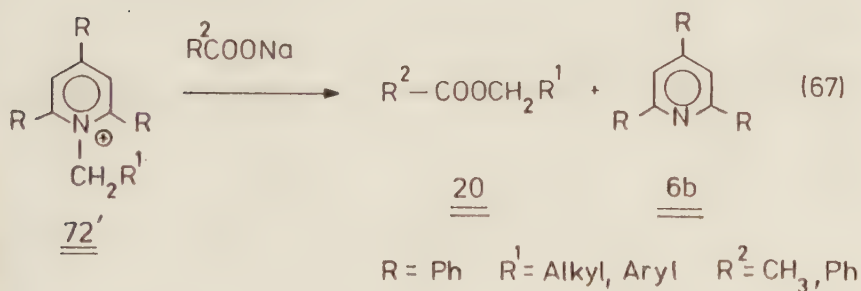
Tabelle 19: Carbonsäure-(1-cyanoalkyl)ester 70 aus 2



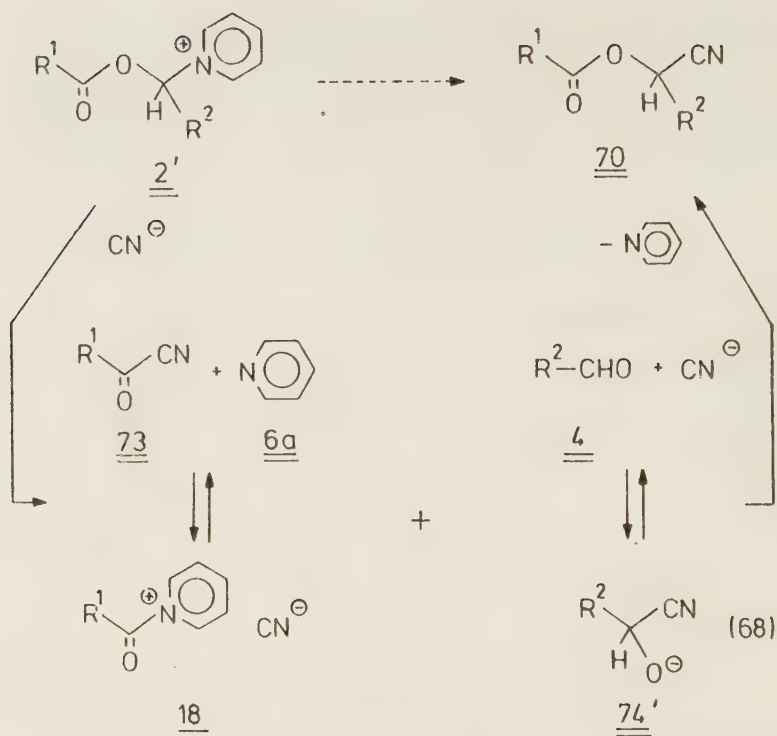
<u>70</u>	R ²	Ausb. in % a)	Schmp. in °C	Lit.
<u>a</u>	C ₂ H ₅	54	6	96)
<u>b</u>	n-C ₃ H ₇	51	42	2)
<u>c</u>	C ₆ H ₅	76	51	97)

a) Ausbeuten bezogen auf eingesetztes Chlorid 2

Bemerkenswerterweise verläuft diese Reaktion sehr leicht bei Raumtemperatur, während die Substitution des Pyridiniumringes in anderen Fällen weitaus schärfere Reaktionsbedingungen erfordert; die Darstellung der Ester 20 aus den Alkylpyridiniumsalzen 72 findet erst bei 200°C statt, (67) ⁹⁸⁾:



Es ist daher nicht erstaunlich, daß die Substitutionsreaktion (66) nicht einem einfachen S_N2-Mechanismus folgt, sondern mit einem Angriff des Cyanidions auf die Carbonylfunktion unter Spaltung von 2 eingeleitet wird. Die anschließenden Reaktionsschritte sind in Gleichung (68) dargestellt ¹⁾:



Der Mechanismus wurde anhand einer Reihe von Kreuzungsexperimenten bewiesen ¹⁾. Auch die Umsetzung mit Azid- und Hydrogensulfitanionen beginnt mit dem Angriff auf die Carbonylfunktion unter Bildung des Acylazids R^1-CON_3 oder des Hydrogensulfitaddukts $R^2-CH(OH)SO_3Na$ ¹⁾.

Völlig anders verläuft dagegen die Umsetzung von 2 mit einer Mischung aus Hydrogensulfit- und Cyanidionen im Molverhältnis 1:1. Bei dieser Reaktion entstehen unter Substitution des Carboxylatrestes die Sulfonatobetaine 75, (69) ²⁾:

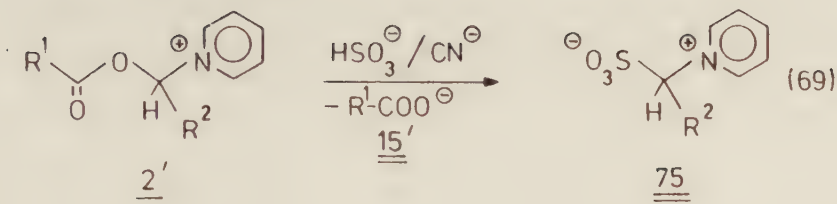
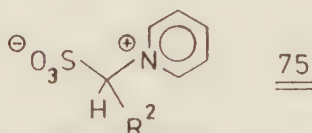


Tabelle 20: N- [(Sulfonatoaryl)methyl]pyridiniumbetaine 75
aus 2



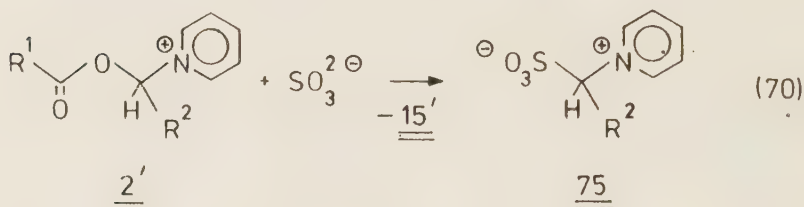
<u>75</u>	R ²	Ausb. in % ^{a)}	Schmp. in °C	Lit.
<u>a</u>	C ₆ H ₅	52 ^{b)}	240	2)
<u>b</u>	p-CH ₃ C ₆ H ₄	76 ^{b)}	258	2)
<u>c</u>	p-O ₂ NC ₆ H ₄	61	278	99)
<u>d</u>	1-Naphtyl	40	300 Zers.	99)

a) Ausbeuten bezogen auf eingesetztes Chlorid 2

b) Verbesserte Ausbeuten nach Fuchs ⁹⁹⁾.

Neuere Untersuchungen von Fuchs zeigen, daß bei der Herstellung von 75 auf die Cyanidionenkatalyse verzichtet werden kann, da ausschließlich der pH-Wert der Lösung für den Reaktionsverlauf ausschlaggebend ist ⁹⁹⁾.

Im alkalischen Milieu (eine wäßrige Kaliumcyanidlösung in der verwendeten Konzentration hat einen pH-Wert von ca. 11) wird das Hydrogensulfit- zum Sulfitanion deprotoniert, das als deutlich nucleophileres Teilchen den Carboxylatrest in 2 substituiert, (70) ⁹⁹):



Diese Reaktion berechtigt zu der Annahme, daß an 2 auch nucleophile Substitutionen direkt am ehemals aldehydischen C-Atom, vgl. S. 1, Pfeil b), ohne den Umweg über den Angriff auf die Carbonylfunktion, vgl. (68), S. 98, möglich sind.

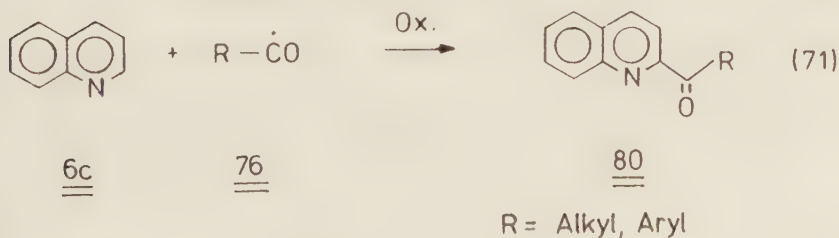
4.2. C2-Acylierung an Pyridin

4.2.1. Substitutionsreaktionen an Pyridin

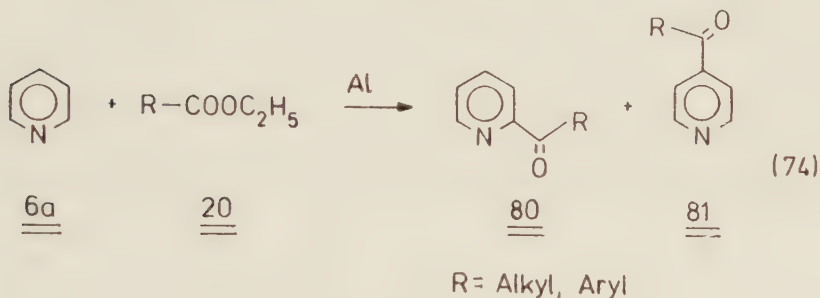
Im Hinblick auf die im folgenden Abschnitt 4.2.2. behandelte Umlagerung der Salze 2 zu 2-Pyridylketonen werden zum Vergleich einige neuere Synthesen zur Darstellung 2-substituierter Pyridine, Pyridin-N-oxide und weiterer N-Heterocyclen aufgeführt. Detaillierte Beschreibung erfahren dabei in dieser Zusammenstellung, die keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt, nur jene Synthesen, die direkt zu 2- und gegebenenfalls 4-acylierten N-Heterocyclen führen.

Pyridin-N-oxide werden mit Trimethylsilylcyano-
pyridine verwandelt, wobei überwiegend das 2-Substitutions-
produkt neben wenig 4- oder 6-Isomeren entsteht ¹⁰⁰⁾. Bei
der Deprotonierung von Pyridin-N-oxiden mit Butyllithium ent-
stehen Anionen, die mit Aldehyden und Ketonen zu 2-(1-Hydro-
xyalkyl)- und 2,6-Di-(1-hydroxyalkyl)pyridin-N-oxiden abge-
fangen werden ¹⁰¹⁾.

Radikale addieren sich an protonierte heteroaromatische Basen
wie Pyridin, Chinolin und Acridin unter Bildung der Alkyl-,
Hydroxyalkyl- und Acylderivate, (71) ¹⁰²⁾:



In Gegenwart von Beryllium, Magnesium oder Aluminium addieren Carbonylverbindungen an Pyridin unter Bildung von Pyridylalkoholen ¹⁰⁵). Mit Estern werden 2-Pyridylketone erhalten, (74) ¹⁰⁵):



Die Ausbeuten betragen bis 40 % für das 2-Produkt 80 und bis 7 % für das 4-Produkt 81.

4.2.2. 2-Pyridylketone aus N-[1-(Arylcarbonyloxy)alkyl]-pyridiniumchloriden 2

Eine neue Methode zur Einführung von Arylcarbonylgruppen in die 2-Stellung von Pyridin stellt die Deprotonierung der Salze 2 mit starken sterisch gehinderten Basen wie Natriumbis(trimethylsilyl)amid 34a ⁵³) dar, (75) ⁹²):

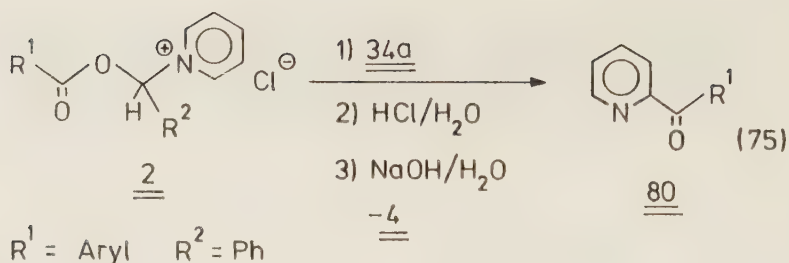
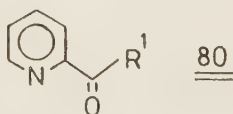


Tabelle 21: 2-Pyridylketone 80 aus 2, $\text{R}^2 = \text{Ph}$

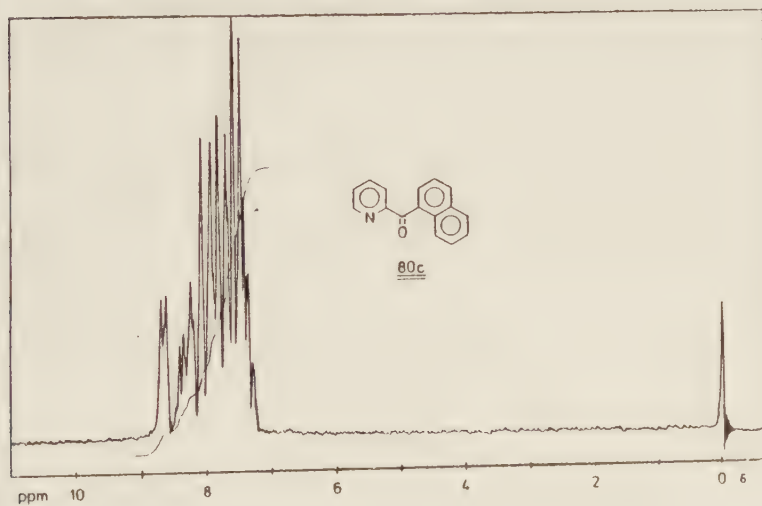
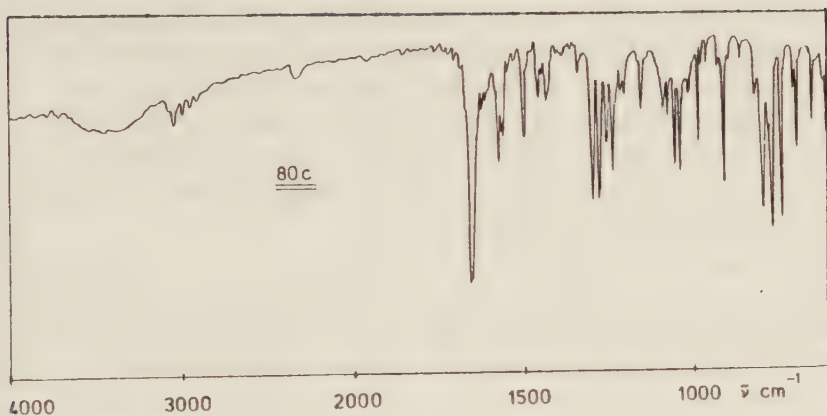


<u>80</u>	R^1	Ausb. in %	a)	Ausb. in %	Lit.
<u>a</u>	C_6H_5	35, 63	b)	32.5	106)
<u>b</u>	$\text{p-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	20		26.4	106)
<u>c</u>	1-Naphtyl	26			107)

a) Ausbeuten bezogen auf eingesetztes Salz 2

b) Verbesserte Ausbeuten nach Boldt, Reaktionszeit 60 h bei -80°C ⁹²⁾.

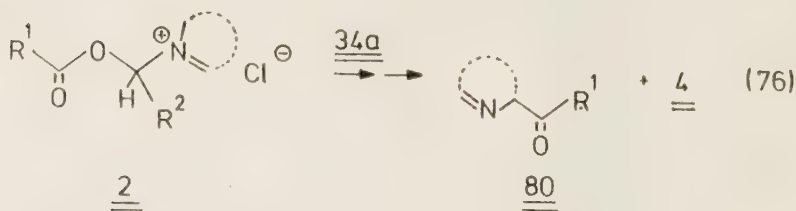
IR- und ^1H -NMR-Spektrum des Pyridylketons 80c sind auf S. 105 abgebildet.



IR-Spektrum (KBr) und ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃, TMS intern) von 1-Naphtyl-2-pyridylketon 80c

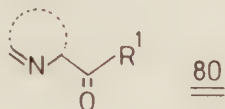
Ein großer Vorteil dieser Umsetzung ist die hohe Regioselektivität, mit der die Ketone 80 entstehen. Bisher konnten ¹H-NMR-spektroskopisch in der Reaktionsmischung nur die Substitutionsprodukte in 2-Stellung nachgewiesen werden. Eine entsprechende mechanistische Deutung der Reaktion (75) folgt im anschließenden Abschnitt 4.3. . Wie am Beispiel 80a erkennbar, läßt sich die Ausbeute an 80 durch verlängerte Reaktionszeiten deutlich steigern.

Das neue Syntheseprinzip ist über die Herstellung der 2-Pyridylketone hinaus von Fuchs und Boldt auf N-Heteroarylketone und -ester ausgedehnt worden ⁹²⁾. Als Ausgangsmaterialien werden die im Heteroarylteil variierten Salze 2 oder die zu 2 analogen Carbonate eingesetzt, die, ähnlich den im vorangegangenen Abschnitt 4.1. beschriebenen Pyridiniumsalzen, leicht und in hoher Ausbeute zugänglich sind. Dies ist ein weiterer Vorteil bei der Herstellung von 80 nach diesem Verfahren, (76) ⁹²⁾:



R¹, R² s. Tabelle 22

Tabelle 22: N-Heteroarylketone und -ester 80 aus 2
mit $R^2 = 4\text{-Tolyl}$



<u>80</u>	R^1		Ausb. a) in %	Lit.
d	C_2H_5O b)		31, 60 c)	108)
e	C_6H_5		34	109)
f	C_6H_5		22	110)

a) Ausbeuten bezogen auf eingesetztes Salz 2

b) Vgl. Tabelle 17, S. 87, 88, Salz 2m

c) Verbesserte Ausbeute, vgl. Tabelle 21, Fußnote b)

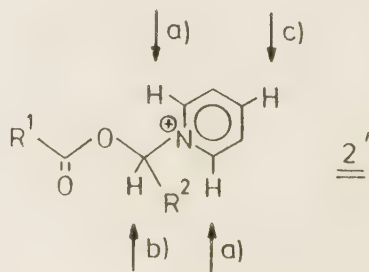
4.3. Bildungsmechanismus der 2-Pyridylketone 80

Es gibt mehrere Möglichkeiten, den Bildungsmechanismus der Pyridylketone 80 zu beschreiben. Auch hier gilt das schon bei der Ylid-Diketon-Umlagerung in Abschn. 2.3. einleitend gesagte, daß im Hinblick auf die praktischen Ergebnisse nicht sämtliche theoretisch denkbaren mechanistischen Wege diskutiert werden.

Von Boldt ¹¹¹⁾ wurden bei der gaschromatographischen Analyse der Reaktionsprodukte aus Kreuzungsexperimenten an unterschiedlich substituierten Salzen 2 bei einer Meßgenauigkeit $\leq 1\%$ keine einem intermolekularen Mechanismus entsprechenden Verbindungen gefunden. Die Experimente wurden ähnlich jenen zur Aufklärung des Ylid-Diketon-Mechanismus, s. Abschn. 2.3., durchgeführt. Es werden folglich nur intramolekulare Mechanismen diskutiert.

Weiterhin gelang es bisher nicht, die Ylide 85 aus 1 mit einem externen Elektrophil wie Benzaldehyd oder Benzoylchlorid zur Reaktion zu bringen ⁹¹⁾. Diese Beobachtung stützt nicht nur den intramolekularen Reaktionsablauf, sondern läßt auch keine Nebenreaktionen der Ylide 85 mit dem Ausgangssalz 2 oder dessen Zersetzungsprodukten wie Aldehyd oder Pyridin erwarten. Die experimentellen Ergebnisse bestätigen dies ^{91, 111)}.

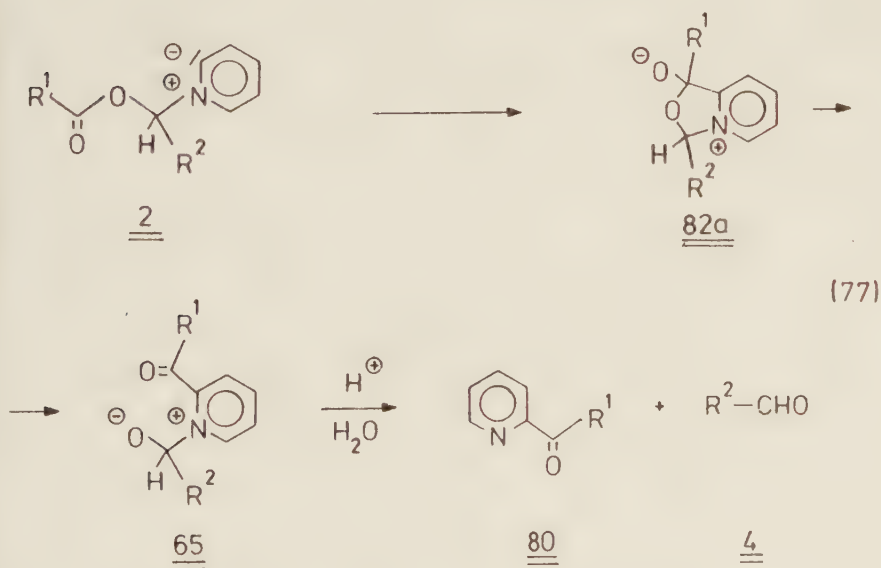
Die Abstraktion eines Protons kann an drei aciden Zentren des Kations 2' erfolgen:



- a) In 2- bzw. 6-Stellung am Pyridinring
- b) am zentralen Kohlenstoffatom
- c) in 4-Stellung des Pyridinrings

Zu a)

Nach Deprotonierung in 2- bzw. 6-Stellung am Pyridiniumsystem zu 85a wandert die Acylfunktion R^1CO unter Ausbildung einer Fünfring-Zwischenstufe 82a, die sich zum Betain 65 öffnet. Dieses zerfällt bei der Aufarbeitung in den Aldehyd 4 und das Keton 80, (77):

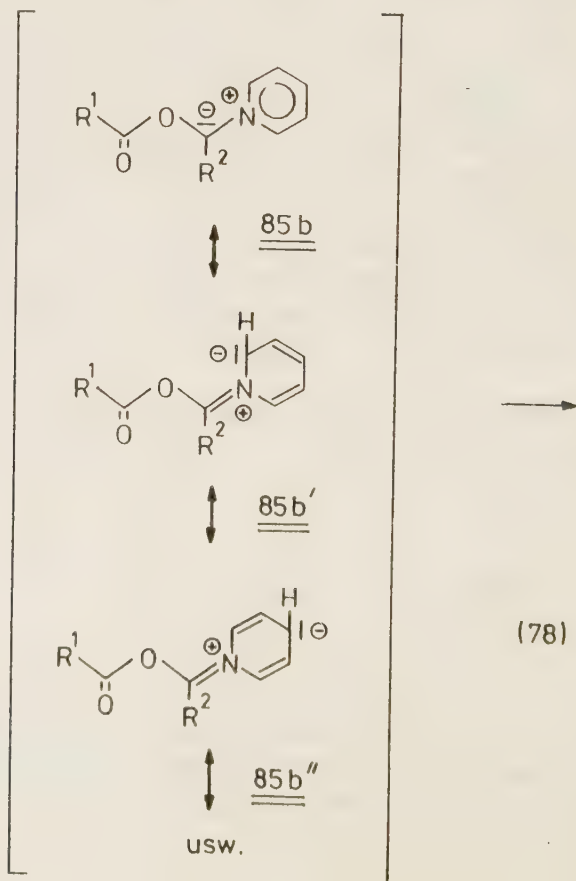


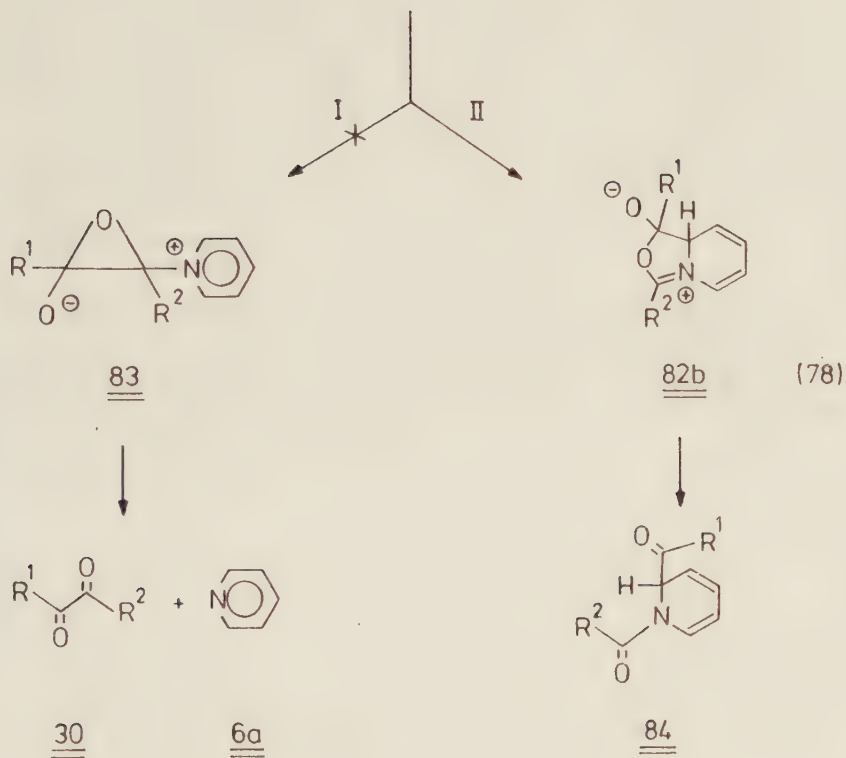
1H -NMR-spektroskopisch konnte in der Reaktionsmischung kein freier Aldehyd 4 nachgewiesen werden, weshalb, den oben aufgeführten mechanistischen Ablauf vorausgesetzt, wahrschein-

lich vor der Aufarbeitung eine der Zwischenstufen 82a oder 65 vorliegt.

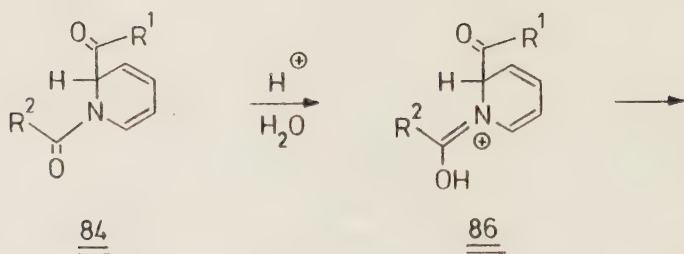
Zu b)

Die negative Ladung am zentralen Kohlenstoffatom ist über den Pyridinring stabilisiert. Die Acylfunktion R^1CO kann daher in 2- bzw. 6-Stellung am Pyridinsystem (zur 4-Stellung s. unten) oder am zentralen Kohlenstoffatom angreifen. Im letzteren Falle ergäbe sich ein der Ylid-Diketon-Umlagerung, s. Abschn. 2.3., vergleichbarer Mechanismus, der wie dort zu einem 1,3-Diketon 30 führen müßte, Weg I; während im ersteren Fall wieder über eine Fünfring-Zwischenstufe 82b das Pyridylketon 80 gebildet wird, Weg II, (78):

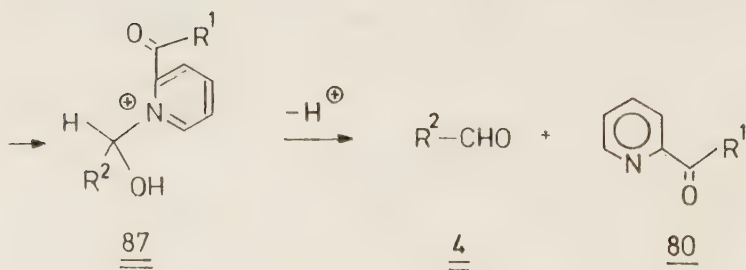




Die Ringöffnung von 82b ergibt das unter Reaktionsbedingungen offensichtlich stabile Amid, vgl. Fall a), das erst beim Aufarbeiten mit Säure zu 4 und 80 zerfällt, vgl. Lit. ¹¹²⁾, (79):



(79)



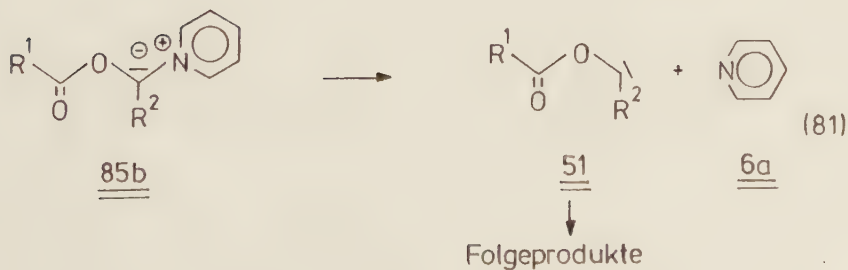
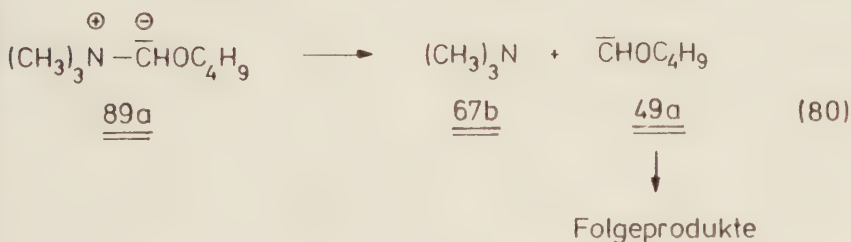
Die Tendenz der negativen Ladung am zentralen Kohlenstoffatom, sich über das Pyridiniumsystem zu stabilisieren sowie die wegen der Ringspannung gegenüber dem Fünfring, Weg II ungünstigere Bildung des Dreiringes, Weg I, sind zwei Faktoren, die offensichtlich ausreichen, daß der Weg I, wie er bei den Phosphoryliden 35 auftritt, gegenüber Weg II vollständig unterdrückt wird. In der Reaktionsmischung konnte massenspektroskopisch kein 1,2-Diketon 30 nachgewiesen werden ⁹¹⁾.

Welcher der beiden Mechanismen a) oder b) abläuft, ist nach den bisherigen Ergebnissen nicht endgültig zu entscheiden, da beide Varianten die hohe zu 2-Pyridylketonen führende Regioselektivität^o über die Fünfring-Zwischenstufe 82a oder 82b zwanglos erklären.

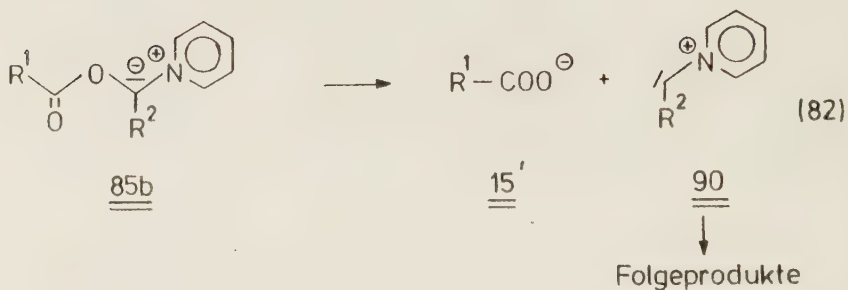
Zu c)

Die neben der Deprotonierung in 4-Stellung am Pyridiniumsystem auch aufgrund der Ladungsverteilung in 85b, Gleichung (78), mögliche Bildung eines 4-Pyridylketons wurde bisher nicht beobachtet. Einen zu Fall a) analogen Mechanismus vorausgesetzt, träte bei intramolekularem Verlauf unter Deformation des Pyridinsystems eine stark gespannte Siebenring-Zwischenstufe auf, die nur über einen intermolekularen Mechanismus umgangen werden könnte. Dieser ist, wie schon eingangs erwähnt, auszuschließen und bemerkenswerterweise wurde bisher auch kein 4-Pyridylketon 81 nachgewiesen.

Eine mögliche Nebenreaktion bei der Deprotonierung am zentralen Kohlenstoffatom, Fall b) ist der Zerfall von 85b in Pyridin und Carben 51, (81), vgl. Abschn. 2.3.1., wie er an alkoxy-substituierten Stickstoffyliden beobachtet wird, (80) 113, 114):



Bei 85b bietet sich zusätzlich der Carboxylatrest als alternative Abgangsgruppe an, (82):

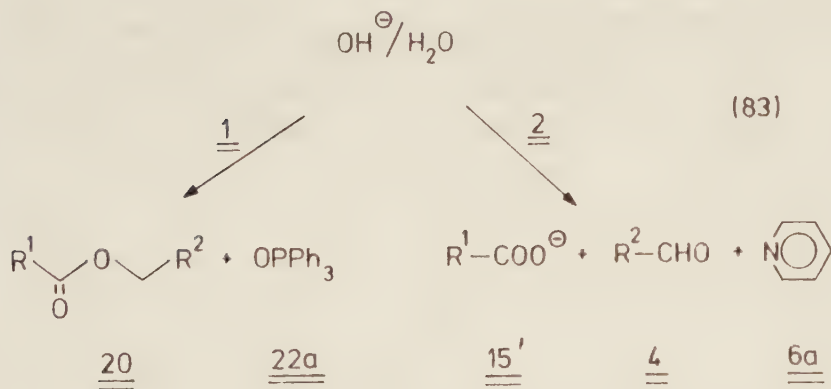


Es wurden bisher keine experimentellen Hinweise gefunden, die auf die Bildung von Carbenen wie 51 oder 90 schließen lassen; gezielte Abfangreaktionen stehen noch aus.

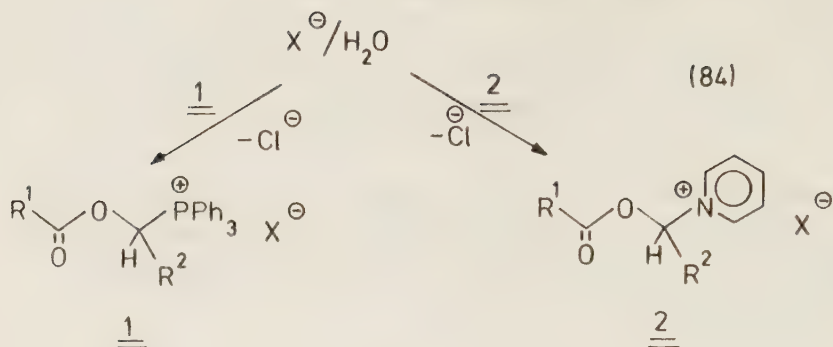
4.4. Vergleichende Betrachtung

Reaktionen der Phosphonium- und Pyridiniumsalze 1
und 2 unter analogen Bedingungen

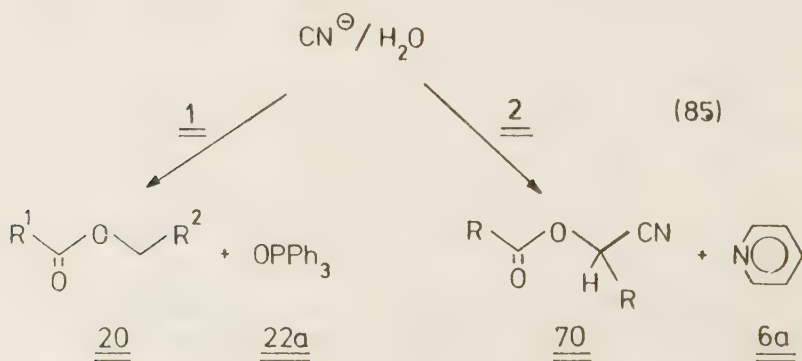
Im wäßrigen alkalischen Milieu zerfallen die Pyridiniumsalze 2 zu Aldehyd 4 und Pyridin 6a ^{1, 2)}; aus den Phosphoniumsalzen 1 entstehen unter Abspaltung von Triphenylphosphanoxid 22a die Ester 20, (83):



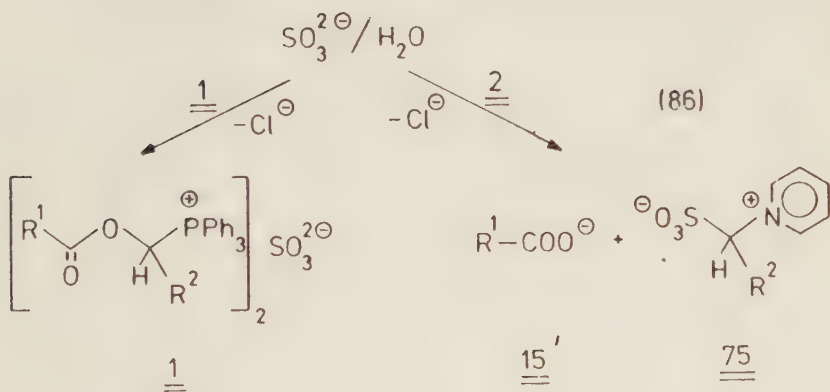
Der Anionenaustausch wird mit den Chloriden 2 hauptsächlich in wäßriger Lösung ausgeführt ^{1, 2)}. Bei 1 ist der Zusatz von Methanol als Lösungsvermittler erforderlich, (84):



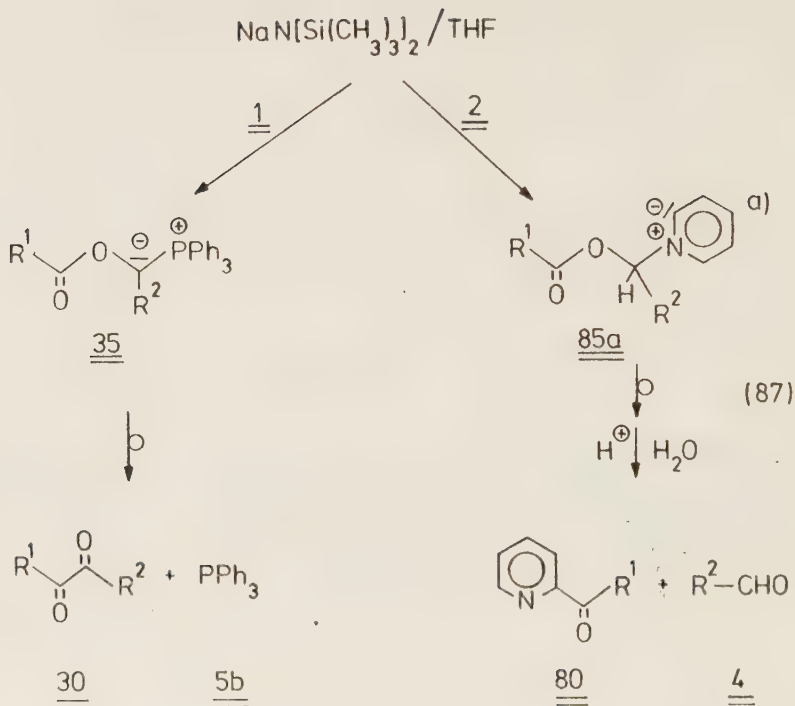
Von (84) abweichendes Verhalten führt mit Cyanidionen bei 2 unter Substitution des Pyridinringes zu den Cyanestern 70 (1, 2). Die Salze 1 hingegen bilden wieder die Ester 20, vgl. (83), da wäßrige Kaliumcyanidlösung einen pH-Wert von ca. 11 aufweist und kein Angriff der Cyanidionen auf 1 erfolgt, (85):



Sulfitionen substituieren den Carboxylatrest in 2, wobei die Sulfonatobetaine 75 entstehen ^{1, 2)}. An 1 findet ein Anionenaustausch statt, (86):

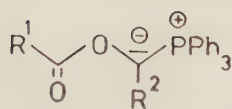


Im nichtwässrigen Milieu entstehen mit starken nichtnucleophilen Basen aus 1 nach Umlagerung der Ylide 35 die 1,2-Diketone 30 ⁵⁴⁾. Die aus 2 gebildeten Ylide 85a lagern zu 2-Pyridylketonen 80 um ⁹²⁾, (87):

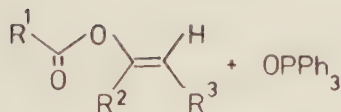
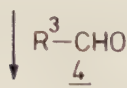


a) Die Position der Deprotonierung an 85 ist noch nicht mit Sicherheit bekannt, vgl. Abschn. 4.3. .

Mit externen Elektrophilen wie Aldehyden 4 reagieren die Phosphorylide 35 zu den Enolestern 60 ^{2, 77)}, während bei den Stickstoffyliden 85 wieder das Umlagerungsprodukt 80 entsteht, vgl. (87), da bisher mit externen Elektrophilen (wie Aldehyden und Säurechloriden) keine Reaktion beobachtet wurde ⁹¹⁾, (88):

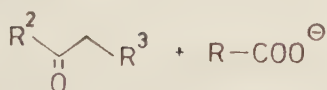
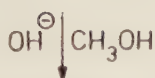


35



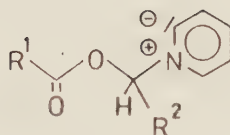
60

22a

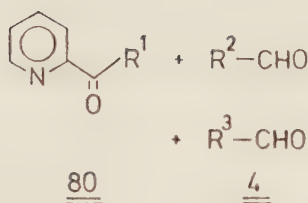
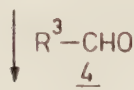


33

15'



85a



80

4

(88)

a) s. (87)

Die Enolester 60 lassen sich leicht in die Ketone 33 überführen (2, 77).

Abschließend sind die Reaktionen der Salze 1 und 2 in Tabelle 23 gegenübergestellt.

Tabelle 23: Vergleichende Gegenüberstellung der Reaktionen
mit den Salzen 1 und 2

Reagenzien, Reaktionsbe- dingungen a)	Reaktionsprodukte	
	aus <u>1</u>	aus <u>2</u>
$\text{OH}^-, \text{H}_2\text{O}$	$\text{R}^1\text{COOCH}_2\text{R}^2, \text{OPPh}_3$	$\text{R}^2\text{CHO}, \text{C}_5\text{H}_5\text{N}, \text{R}^1\text{COO}^-$
$\text{CN}^-, \text{H}_2\text{O}$	$\text{R}^1\text{COOCH}_2\text{R}^2, \text{OPPh}_3$	$\text{R}^1\text{COOCH}(\text{CN})\text{R}^2$
$\text{SO}_3^{2-}, \text{H}_2\text{O}$	Anionenaustausch Cl^- gegen SO_3^{2-}	$\text{R}^2-\overset{\text{H}}{\underset{\text{SO}_3}{\text{C}}}-\overset{+}{\text{N}}\text{C}_6\text{H}_5, \text{R}^1\text{COO}^-$
<u>34a</u> b) THF -30°C	$\text{R}^1\text{COCOR}^2, \text{PPh}_3$	$\text{R}^1\text{-CO-}\text{C}_6\text{H}_4\text{-N}^-, \text{R}^2\text{CHO}$
<u>34a</u> b), THF R^3CHO -40°C	$\text{R}^1\text{COOCR}^2=\text{CHR}^3$ c), OPPh_3	kein Angriff v. R^3CHO , wie oben entsteht $\text{R}^1\text{-CO-}\text{C}_6\text{H}_4\text{-N}^-, \text{R}^2\text{CHO}$

- a) Die Reaktionen in wäßr. Lösung wurden bei Raumtemperatur ausgeführt.
- b) Natriumbis(trimethylsilyl)amid.
- c) Hydrolyse der Enolester 60 zu den Ketonen 33 s. S. 119.

III. E_x_p_e_r_i_m_e_n_t_e_l_l_e_r__T_e_i_l

5. Vorbemerkungen

Alle Operationen werden, soweit nicht anders vermerkt, unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit und Sauerstoff in einer Atmosphäre aus nachgereinigtem mit Phosphorpentoxid getrocknetem Stickstoff ausgeführt.

Die Lösungsmittel wurden wie folgt getrocknet:

Petrolether, Benzol, Diethylether: Einpressen von Natriumdraht;

THF: Vortrocknen über Kaliumhydroxid und Destillieren über Lithiumtetrahydridoaluminat;

Aceton, Dichlormethan, Trichlormethan, 1,2-Dichlorethan: Destillieren über Phosphorpentoxid.

IR-Spektren: Acculab 1,3 und 8 (Beckman), $\tilde{\nu}$ in cm^{-1}

^1H -NMR-Spektren: JNM-PMX 60 und C 60 HL (Jeol), δ in ppm

Massenspektren: CH 4 B MAT (Varian), Direkteinlaß; m/e in g/mol·Cb (relative Intensität in %)

Elementaranalysen: CHN-Mikroautomat (Heraeus)

Schmelzpunkte (unkorrigiert): Kupferblock nach Linström

Zum Dispergieren der in THF schwerlöslichen Salze 1 wird ein Rühr-, Misch- und Dispergiergerät verwendet (Tornado EMB, max. Umdrehungszahl 20 000 Upm).

6. [1-(Acyloxy)alkyl]phosphoniumsalze 1

6.1. [1-(Arylcarbonyloxy)alkyl]tributylphosphoniumchloride
1a-d

Methode A

Variante 1: 30 mmol Aldehyd 4 und 7.4 ml (30 mmol) Tributylphosphan 5a werden in 50 ml Ether gelöst. Zu der eisgekühlten Lösung werden unter Rühren 30 mmol Säurechlorid 3 zugetropft. Das Salz 1 beginnt sofort als Öl auszufallen. Die Aufarbeitung kann an der Luft erfolgen. Man dekantiert die überstehende etherische Lösung und löst einmal aus Aceton/Ether um. Das so erhaltene Öl wird i. Vak. von Lösungsmittelresten befreit und ist dann spektroskopisch rein.

[1-(Benzoyloxy)propyl]tributylphosphoniumchlorid 1a

Aus 4.2 g (3.5 ml) Benzoylchlorid und 2.2 g (2.4 ml) Propanol
Ausb. 6.1 g (51 %).

IR (Film): 1725 s (C=O), 1245 s (C-O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0.70-3.10 (m; 32H, C_4H_9 und C_2H_5), 5.96-6.39 (m; 1H, P-C-H), 7.38-8.27 (m; 5H, Aromaten-H).

$\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{ClO}_2\text{P}$ (400.97)

[(4-Methylbenzoyloxy)(4-methylphenyl)methyl]tributylphosphoniumchlorid 1c

Aus 4.6 g (4.0 ml) Toluoylchlorid und 3.6 g (3.5 ml) Toluylaldehyd. Ausb. 7.7 g (54 %).

IR (Film): 1735 s (C=O), 1235 s (C-O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0.53-3.23 (m; 33H, C_4H_9 und 2 CH_3), 7.03-8.30

(m; 9H, P-C-H und Aromaten-H).

$C_{28}H_{42}ClO_2P$ (477.07)

[(4-Methoxybenzoyloxy)(4-methylphenyl)methyl]tributylphosphoniumchlorid 1d

Aus 5.1 g (4.1 ml) Anisoylchlorid und 3.2 g (3.1 ml) Benzaldehyd. Ausb. 7.5 g (51 %).

IR (Film): 1730 s (C=O), 1255 s (C-O).

1H -NMR ($CDCl_3$): 2.37 (s; 3H, CH_3) überlagert von 0.63-3.30 (m; 27H, C_4H_9), 3.87 (s; 3H, O- CH_3), 6.90-8.63 (m; 9H, P-C-H und Aromaten-H).

$C_{28}H_{42}ClO_3P$ (493.07)

Variante 2: 20 mmol Aldehyd 4 und 20 mmol Säurechlorid 3 werden unter Eiskühlung in 5.0 ml (20 mmol) 5a gelöst. Nach 15 min. wird in 20 ml Toluol aufgenommen und mit Ether wieder ausgefällt.

[(Benzoyloxy)phenylmethyl]tributylphosphoniumchlorid 1b

Aus 2.8 g (2.3 ml) Benzoylchlorid und 2.1 g (2.0 ml) Benzaldehyd. Ausb. 6.3 g (70 %), Schmp. 115-116°C.

IR (KBr): 1735 s (C=O), 1260 s (C-O).

1H -NMR ($CDCl_3$): 0.63-3.50 (m; 27H, C_4H_9), 7.93-8.30 (m; 11H, P-C-H und Aromaten-H).

$C_{26}H_{38}ClO_2P$ (449.02)	Ber. C 69.55	H 8.53
	Gef. C 69.51	H 8.59

6.2. [1-(Arylcabonyloxy)alkyl] triphenylphosphoniumchloride
1e=k

Methode B

220 mmol Säurechlorid 3 werden mit einer Spatelspitze wasserfreiem Zinkchlorid 5-10 min. bis zum Rückfluß erhitzt ¹⁵⁾. Nach dem Erkalten wird mit 50 ml Dichlormethan versetzt und auf -20°C abgekühlt. Über 30 min. werden 200 mmol Aldehyd 4 unter Rühren zugetropft. Die Mischung wird weitere 3 bis 4 h gerührt, mit 5.2 g (20 mmol) Triphenylphosphan 5b versetzt, die Kühlung entfernt und das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Der Rückstand wird in 100 ml Trichlormethan gelöst und nach Zugabe von weiteren 52.4 g (200 mmol) 5b 4 h gerückflußt.

[(Benzoyloxy)phenylmethyl] triphenylphosphoniumchlorid 1e

Aus 30.9 g (25.5 ml) Benzoylchlorid und 21.2 g (20.8 ml) Benzaldehyd. Die Aufarbeitung kann ohne Schutzgas erfolgen. Das entstandene Salz wird durch tropfenweise Zugabe von 200 ml Aceton danach 400 ml Ether unter Rühren ausgefällt. Ausb. 91.6 g (90 %), Schmp. 181-182°C.

IR (KBr): 1740 s (C=O).

¹H-NMR (CDCl₃): 7.15-8.25 (m; 25H, Aromaten-H), 8.47 (dc; 1H, ²J_{PH} = 6 Hz, P-C-H).

C₃₂H₂₆ClO₂P (508.99) Ber. C 75.51 H 5.15
Gef. C 75.01 H 5.03

[(Benzoyloxy) (4-methylphenyl)methyl] triphenylphosphoniumchlorid 1f

Aus 30.9 g (25.5 ml) Benzoylchlorid und 24.0 g (23.6 ml) Tolylaldehyd. Aufarbeitung wie 1e. Ausb. 80.6 g (77 %), Schmp. 155-156°C.

IR (KBr): 1735 s (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2.25-2.53 (d; 3H, $^7\text{J}_{\text{PH}} = 2 \text{ Hz}$, CH_3), 7.07-8.45 (m; 25H, Aromaten-H und P-C-H).

$\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{ClPO}_2$ (523.02) Ber. C 75.78 H 5.40
Gef. C 74.52 H 5.83

[(4-Methylbenzoyloxy)phenylmethyl]triphenylphosphonium-
chlorid 1g

Aus 34.0 g (29.1 ml) Toluoylchlorid und 21.2 g (20.8 ml) Benzaldehyd. Aufarbeitung wie 1e. Ausb. 83.7 g (80 %), Schmp. 179-180°C.

IR (KBr): 1730 s (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2.43 (s; 3H, CH_3), 7.10-8.13 (m; 24H, Aromaten-H), 8.30 (dc; 1H, $^2\text{J}_{\text{PH}} = 6 \text{ Hz}$, P-C-H).

$\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{ClO}_2\text{P}$ (523.02) Ber. C 75.78 H 5.40
Gef. C 75.57 H 5.58

[(4-Methylbenzoyloxy)(4-methylphenyl)methyl]triphenyl-
phosphoniumchlorid 1h

Aus 34.0 g (29.1 ml) Toluoylchlorid und 24.0 g (23.6 ml) Toluylaldehyd. Aufarbeitung wie 1e. Ausb. 95.6 g (89 %), Schmp. 143°C.

IR (KBr): 1730 (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2.35 (dc; 3H, $^7\text{J}_{\text{PH}} = 2 \text{ Hz}$, $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-C}$), 2.42 (s; 3H, $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO}$), 7.70-8.22 (m; 24H, Aromaten-H und P-C-H).

$\text{C}_{34}\text{H}_{30}\text{ClO}_2\text{P}$ (537.04) Ber. C 76.04 H 5.63
Gef. C 75.46 H 5.39

[(4-Methylbenzoyloxy) (4-chlorphenyl)methyl] triphenyl-
phosphoniumchlorid 1i

Aus 30.9 g (25.5 ml) Benzoylchlorid und 28.1 g (22.7 ml) 4-Chlorbenzaldehyd. Die Aufarbeitung kann an der Luft erfolgen. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abgezogen, der Rückstand in 100-150 ml Aceton gelöst und die Lösung langsam in 1 l Ether unter kräftigem Rühren getropft. Das so erhaltene Salz enthält unterschiedliche Mengen Wasser. Zum Trocknen löst man in Aceton/Dichlormethan 1:1, läßt 1-2 d über Molekularsieb 4 Å stehen und fällt durch Eintropfen in trockenen Ether wie oben beschrieben. Bei längerem Stehen an der Luft addiert das Salz 1 Mol Kristallwasser. Die Daten, mit Ausnahme der Ausbeute, beziehen sich auf das Monohydrat. Ausb. 72.9 g (65 %), Schmp. 140-141°C.

IR (KBr): 1730 s (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2.40 (s; 3H, CH_3), 3.20 (s; 2H, H_2O); 7.03-8.75 (m; 23H, Aromaten-H), 8.75 (dc; 1H, $^2\text{J}_{\text{PH}} = 6 \text{ Hz}$, P-C-H).

$\text{C}_{33}\text{H}_{27}\text{Cl}_2\text{O}_2\text{P}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (575.48)	Ber. C 68.88	H 5.08
wasserfrei (557.46)	Gef. C 68.55	H 5.80

[(Benzoyloxy)-1-naphtylmethyl] triphenylphosphoniumchlorid 1j

Aus 30.9 g (25.5 ml) Benzoylchlorid und 31.2 g (27.2 ml) 1-Naphtaldehyd. Aufarbeitung wie 1e. Addition von Wasser wie 1i. Zum Trocknen löst man 30 g Salz in 100 ml Dichlormethan und läßt 1-2 d über Molekularsieb 4 Å stehen. Nach Dekantieren wird das Salz durch Eintropfen von 500 ml wasserfreiem Ether gefällt. Die Daten, außer der Ausbeute, beziehen sich auf das Monohydrat. Ausb. 88.3 g (79 %), Schmp. 156-157°C.

IR (KBr): 1740 s (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_2\text{Cl}_2$, 1:2): 2.87 (s; 2H, H_2O), 7.17-8.20 (m; 27H, Aromaten-H), 8.87 (dc; 1H, $^2\text{J}_{\text{PH}} = 6 \text{ Hz}$, P-C-H).

$\text{C}_{36}\text{H}_{28}\text{ClO} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (577.07)	Ber. C 74.93	H 5.24
wasserfrei (559.05)	Gef. C 74.84	H 4.91

[(Benzoyloxy)-2-thienylmethyl]triphenylphosphoniumchlorid 1k

Aus 42.7 g (300 mmol, 34.8 ml) Benzoylchlorid und 22.4 g (200 mmol, 18.7 ml) Thiophen-2-aldehyd. Die Aufarbeitung kann ohne Schutzgas erfolgen. Die Reaktionsmischung wird mit 50 bis 100 ml Aceton versetzt und sofort filtriert. Anschließend fällt man das Salz durch tropfenweise Zugabe von 100 ml Aceton, dann 400 ml Ether unter kräftigem Rühren. Ausb. 82.4 g (80 %), Schmp. 177-178°C.

IR (KBr): 1735 s (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 6.98-8.22 (m; 23H, Aromaten-H), 8.73 (dc; 1H, $^2\text{J}_{\text{PH}} = 6 \text{ Hz}$, P-C-H).

$\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{ClO}_2\text{PS}$ (515.02)	Ber. C 69.97	H 4.70
	Gef. C 69.62	H 4.66

6.3. [1-(Acyloxy)alkyl]triphenylphosphoniumtetrafluoroborate
1m-P

Methode C

Eine Lösung von 55 mmol Anhydrid 12 und 50 mmol Hydroxyphosphoniumsalz 10 in 100 ml 1,2-Dichlorethan wird mit 7.8 g (6.8 ml, 55 mmol) Bortrifluoridetherat versetzt und zwei bis drei Stunden unter Rückfluß und Rühren erhitzt. Die Aufarbeitung kann an der Luft erfolgen. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abgezogen und der Rückstand unter kräftigem Rühren mit 100 ml Essigester versetzt, wobei langsame bis sofortige Kristallisation eintritt.

(1-Acetoxyethyl)triphenylphosphoniumtetrafluoroborat 1m

Aus 5.6 g (5.2 ml) Acetanhydrid und 19.7 g 10a. Die Fällung wird durch tropfenweise Zugabe von 150 ml Ether vervollständigt, der Niederschlag abgenutscht und getrocknet. Ausb. 18.1 g (83 %), Schmp. 162°C.

IR (KBr): 1750 s (C=O), 1210 s (C-O).

¹H-NMR (CDCl₃): 2.02 (s; 3H, CH₃CO), 1.50-2.07 (dd; 3H, ³J_{PH} = 17 Hz, P-C-CH₃), 6.50-6.77 (m; 1H, P-C-H), 7.31-8.63 (m; 15H, Aromaten-H).

C ₂₂ H ₂₂ BF ₄ O ₂ P (436.20)	Ber. C 60.58	H 5.08
	Gef. C 60.63	H 5.16

(Acetoxyphenylmethyl)triphenylphosphoniumtetrafluoroborat 1n

Aus 5.6 g (5.2 ml) Acetanhydrid und 22.8 g 10c. Aufarbeitung wie 1m. Ausb. 20.1 g (80 %), Schmp. 199-200°C.

IR (KBr): 1765 s (C=O), 1175 s (C-O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2.18 (s; 3H, CH_3), 6.87-8.23 (m, 21H, Aromaten-H und P-C-H).

$\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{BF}_4\text{O}_2\text{P}$ (502.24)	Ber. C 64.57	H 4.82
	Gef. C 65.01	H 4.88

[1-(Benzoyloxy)ethyl]triphenylphosphoniumtetrafluoroborat 1o

Aus 14.6 g Benzoesäureanhydrid und 19.7 g 10a. Der Niederschlag wird abgenutscht und getrocknet. Ausb. 17.1 g (68 %), Schmp. 192°C.

IR (KBr): 1725 br (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1.43-2.03 (dd; 3H, $^3J_{\text{PH}} = 17 \text{ Hz}$, P-C- CH_3), 6.63-7.07 (m; 1H, P-C-H), 7.17-8.35 (m; 20H, Aromaten-H).

$\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{BF}_4\text{O}_2\text{P}$ (502.24)	Ber. C 64.57	H 4.82
	Gef. C 64.64	H 4.95

[(Benzoyloxy)phenylmethyl]triphenylphosphoniumtetrafluoroborat 1p

Aus 14.6 g Benzoesäureanhydrid und 22.8 g 10c. Aufarbeitung wie 1m. Ausb. 23.5 g (84 %), Schmp. 179°C.

IR (KBr): 1740 s (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 7.05-8.25 (m; 26H, Aromaten-H und P-C-H).

$\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{BF}_4\text{O}_2\text{P}$ (560.34)	Ber. C 68.59	H 4.68
	Gef. C 68.15	H 5.02

6.4. [1-(Acyloxy)alkyl] triphenylphosphoniumtetrafluoroborate 1

Methode D

Variante D₁

Zu einer Lösung von je 20 mmol Aldehyd 4, Triphenylphosphan 5b und 1-Acyl-4-benzyliden-1,4-dihydropyridin 14²⁷⁾ in 100 ml 1,2-Dichlorethan fügt man 5.6 ml (40 mmol) 54 %ige etherische Tetrafluoroborsäure und kocht 4 h unter Rückfluß.

[(Benzoyloxy)phenylmethyl] triphenylphosphoniumtetrafluoroborat 1p

Aus 2.1 g (2.0 ml) Benzaldehyd, 5.3 g 5b und 5.5 g 1-Benzoyl-4-benzyliden-1,4-dihydropyridin 14a. Der Niederschlag aus Benzylpyridiniumhydrotetrafluoroborat wird abgenutscht, das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand aus Aceton/Ether umgefällt. Ausb. 4.7 g (42 %), weitere Daten s. S. 129.

7. Anionenaustausch an [1-(Arylcabonyloxy)alkyl]triphenylphosphoniumchloriden 1

[(Benzoyloxy)phenylmethyl]triphenylphosphoniumtetrafluoroborat 1p

20.4 g (40 mmol) des Chlorids 1e werden in einer Mischung aus 200 ml Wasser und 100 ml Methanol gelöst und mit einer Lösung von 5.5 g (50 mmol) Natriumtetrafluoroborat in 50 ml Wasser tropfenweise unter Rühren versetzt. Nach Abtrennen der wäßrigen Phase wird der Niederschlag in 150 ml THF aufgenommen und durch tropfenweise Zugabe von 300 ml Ether unter Rühren wieder ausgefällt. Ausb. 13.5 g (60 %). Weitere Daten s. S. 129.

[(Benzoyloxy)phenylmethyl]triphenylphosphoniumhexachloroantimonat 1g

10.2 g (20 mmol) des Chlorids 1e werden in 50 ml Dichlormethan gelöst und mit 6.0 g (2.6 ml, 20 mmol) Antimonpentachlorid versetzt. Man läßt 12 h bei Raumtemp. stehen, zieht das Lösungsmittel i. Vak. ab, löst den Rückstand in 30 ml THF und fällt durch tropfenweise Zugabe von 100 ml Ether unter Rühren. Ausb. 11.2 g (69 %), Schmp. 182-183°C.

IR (KBr): 1730 s (C=O), 1245 br (C-O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 6.67 (dc; 1H, $^2J_{\text{PH}} = 6 \text{ Hz}$, P-C-H), 6.93-8.22 (m; 25H, Aromaten-H).

$\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{Cl}_6\text{O}_2\text{PSb}$ (808.00)	Ber. C 47.57	H 3.24
	Gef. C 47.45	H 3.25

8. (1-Hydroxyalkyl)triphenylphosphoniumtetrafluoroborate
10a-c

52.5 g (200 mmol) Triphenylphosphan 5b und 200 mmol Aldehyd 4 werden in 500 ml Ether gelöst. Zu der eisgekühlten Lösung werden unter Rühren 28.0 ml (200 mmol) 54 %ige etherische Tetrafluoroborsäure zugetropft. Das Salz 10 beginnt sofort auszufallen.

(1-Hydroxyethyl)triphenylphosphoniumtetrafluoroborat 10a

Aus 8.8 g (11.2 ml) Acetaldehyd. Salz fällt anfangs als Öl und beginnt gegen Ende der Fällung zu kristallisieren. Das so erhaltene Produkt ist für die Umsetzung zum Salz 1 ausreichend rein. Zur weiteren Reinigung in Dichlormethan lösen, das dreifache Volumen Essigester zugeben und durch tropfenweise Zugabe von Ether unter Rühren wieder ausfällen. Ausb. 67.0 g (85 %), Schmp. 99°C.

IR (KBr): 3430 br (OH).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1.65 (dd; 3H, $^3J_{\text{PH}} = 18 \text{ Hz}$, CH_3), 4.90 (s; 1H, OH), 5.86 (mc; 1H, P-C-H), 7.36-8.33 (m; 15H, Aromaten-H).

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{BF}_4\text{OP}$ (394.16)	Ber. C 60.95	H 5.12
	Gef. C 62.39	H 5.59

(1-Hydroxybutyl)triphenylphosphoniumtetrafluoroborat 10b

Aus 17.2 g (21.0 ml) Butyraldehyd. Fällungsverhalten und Reinigung wie 10a. Ausb. 35.5 g (84 %), Schmp. 98-99°C.

IR (KBr): 3430 br (OH).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0.63-1.97 (m; 7H, C_3H_7), 5.37 (s; 1H, OH), 5.73 (mc; 1H, P-C-H), 7.33-8.16 (m; 15H, Aromaten-H).

$C_{22}H_{24}BF_4OP$ (422.21) Ber. C 62.59 H 5.73
 Gef. C 62.17 H 5.46

(Hydroxyphenylmethyl)triphenylphosphoniumtetrafluoroborat 10c

Aus 21.2 g (20.3 ml) Benzaldehyd. Salz beginnt schon am Anfang der Reaktion zu kristallisieren. Reinigung wie 10a.
Ausb. 37.9 g (83 %), Schmp. 133-134°C.

IR (KBr): 3380 br (OH).

1H -NMR ($CDCl_3$): 6.75 (dc; 1H, $^2J_{PH} = 4$ Hz, P-C-H), 6.93-8.07 (m; 21H, OH und Aromaten-H).

$C_{25}H_{22}BF_4OP$ (456.23) Ber. C 65.82 H 4.86
 Gef. C 65.07 H 4.38

9. Alkalische Hydrolyse von [1-(Arylcabonyloxy)alkyl] - triphenylphosphoniumchloriden 1

Die Reaktion wird an der Luft ausgeführt. 100 ml 5 %ige Kalilauge werden mit 100 ml Ether überschichtet. Nach Zugabe von 20 mmol Salz 1 wird 5 min. kräftig gerührt. Man trennt die Etherphase ab und extrahiert die wäßrige Phase zweimal mit je 50 ml Ether. Die vereinigten Etherphasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Der Ether wird i. Vak. entfernt und der Rückstand zum Abtrennen des Triphenylphosphanoxids 22b über Kieselgel 60, Merck, 70-230 mesh, Benzol/Cyclohexan 1:1 filtriert. Die so erhaltenen Ester 20 sind spektroskopisch rein.

Benzoessäurebenzylester 20a

Aus 10.2 g 1e. Ausb. 3.3 g (78 %, Lit.³⁵⁾ 86.5 %).

IR (Film): 1710 (C=O), 1265 (C-O).

¹H-NMR (CDCl₃): 5.40 (s; 2H, CH₂), 7.10-8.30 (m; 10H, Aromaten-H).

Benzoessäure(1-Naphtyl)methylester 20b

Aus 11.2 g 1j. Ausb. 4.2 g (81 %, Lit.³⁶⁾ 65 %).

IR (Film): 1710 br (C=O), 1260 br (C-O).

¹H-NMR (CDCl₃): 5.82 (s; 2H, CH₂), 7.18-8.30 (m; 12H, Aromaten-H).

MS (70 eV): 262 (40 %, M⁺), 141 (72, C₁₀H₇CH₂⁺), 105 (100, C₆H₅CO⁺).

Benzoessäure(2-thienyl)methylester 20c

Aus 10.3 g 1k. Ausb. 3.2 g (73 %, Lit.³⁷⁾ 60 %), Schmp. 51°C,
(Lit.³⁵⁾ 58-59°C).

IR (KBr): 1710 s (C=O), 1260 br (C-O).

¹H-NMR (CDCl₃): 5.47 (s; 2H, CH₂), 6.83-8.27 (m; 8H, Aromaten-H).

MS (70 eV): 218 (30 %, M⁺), 105 (100, C₆H₅CO⁺).

10. Dephosphorylierende Ylid-Diketon-Umlagerung

10.1. 1,2-Diketone 30a-f

Variante 1: Zu einer auf -60°C gekühlten Lösung von 9.2 g (50 mmol) Natriumbis(trimethylsilyl)amid 34a in 200 ml THF gibt man 45 mmol Salz 1 und dispergiert 15-30 min. mit 20 000 Upm. Nach Entfernen der Kühlung läßt man die tiefrote Lösung bei ca. 5000 Upm auf Raumtemp. erwärmen. THF wird i. Vak. entfernt und der Rückstand in 200 ml Ether aufgenommen. Die weitere Aufarbeitung erfolgt an der Luft. Die Etherlösung wird zweimal mit 50 ml halbkonz. Salzsäure, je einmal mit 100 ml Wasser, dann 100 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Der Ether wird i. Vak. abgezogen, der Rückstand in 50 ml Benzol aufgenommen, mit 6.23 ml (50 mmol) Methyljodid versetzt und 1 h unter Rückfluß erhitzt. Das entstandene Triphenylmethylphosphoniumjodid wird abgenutscht und Benzol i. Vak. entfernt.

Diphenylethandion (Benzil) 30a

Aus 22.9 g 1e. Ausb. 4.8 g (51 %, Lit.⁵⁵⁾ 88.1 %), Schmp. 92°C (aus Ethanol, Lit.⁵⁶⁾ 95°C).

IR (KBr): 1680 s, 1655 s (C=O).

¹H-NMR (CDCl_3): 7.30-8.20 (m; 10H, Aromaten-H).

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_2$ (210.39)	Ber. C 79.98	H 4.79
	Gef. C 79.62	H 4.64

Bis(4-tolyl)ethandion 30c

Aus 24.2 g 1h. Ausb. 3.8 g (35 %, Lit.⁵⁶⁾ 47.8 %), Schmp. 99-100°C (aus Ethanol, Lit.⁵⁶⁾ 102°C).

IR (KBr): 1660 s (C=O).

¹H-NMR (CDCl₃): 2.47 (s; 6H, CH₃), 7.17-8.17 (m; 8H, Aromaten-H).

MS (70 eV): 238 (37 %, M⁺), 119 (100, CH₃C₆H₄CO⁺).

C ₁₆ H ₁₄ O ₂ (238.29)	Ber. C 80.65	H 5.92
	Gef. C 80.77	H 5.96

4-Chlorphenyl-4-tolyloethanoldion 30d

Aus 25.1 g 1i wasserfrei. Ausb. 4.0 g (34 %), Schmp. 116-117°C (aus Ethanol).

IR (KBr): 1665 s (C=O).

¹H-NMR (CDCl₃): 2.45 (s; 3H, CH₃), 7.17-8.18 (m; 8H, Aromaten-H).

MS (70 eV): 258/260 (10/3 %, M⁺), 119 (100, CH₃C₆H₄CO⁺).

C ₁₅ H ₁₁ ClO ₂ (258.71)	Ber. C 69.64	H 4.29
	Gef. C 69.61	H 4.40

Phenyl-4-tolyloethandion 30b

Aus 23.5 g 1g. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (3,3 x 40 cm, Kieselgel 60, Merck, 70-230 mesh, Benzol/Cyclohexan 1:1) gereinigt. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. erhält man das analysenreine 30b. Ausb. 3.8 g (38 %, Lit.⁵⁵⁾ 74.6 %), Schmp. 31-32°C (aus Petrolether, Lit.⁵⁵⁾ 31°C).

IR (KBr): 1680 s, 1675 s, 1660 s (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2.45 (s; 3H, CH_3), 7.17-8.20 (m; 9H, Aromaten-H).

MS (70 eV): 224 (44 %, M^+), 119 (100, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}^+$), 105 (35, PhCO^+),

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_2$ (224.26)	Ber. C 80.34	H 5.39
	Gef. C 80.35	H 5.30

1-Naphtylphenylethandion 30e

Aus 26.0 g 1j wasserfrei. Reinigung wie 30b. Ausb. 3.7 g (31 %), Schmp. 97-98°C (Lit.⁵⁷⁾ 101.5-102°C).

IR (KBr): 1670 s, 1660 s (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 7.30-8.66 (m; 11H, Aromaten-H), 9.25-9.50 (m; 1H, Aromaten-H).

MS (70 eV): 260 (45 %, M^+), 155 (100, $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{CO}^+$).

$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}_2$ (260.03)	Ber. C 83.06	H 4.65
	Gef. C 82.83	H 4.51

Phenyl-2-thienylethandion 30f

Aus 23.2 g 1k. Reinigung wie 30b. Anschließend wird aus Petrolether umkristallisiert. Ausb. 3.3 g (34 %, Lit.⁵⁸⁾ 50 %), Schmp. 57-58°C (Lit.¹¹⁵⁾ 65-65.5°C).

IR (KBr): 1640 s, 1650 s, 1665 s (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 6.93-8.27 (m; 8H, Aromaten-H).

MS (70 eV): 216 (20 %, M^+), 105 (100, PhCO^+).

$C_{12}H_8O_2S$ (216.26)	Ber. C 66.65	H 3.73
	Gef. C 66.91	H 4.05

Variante 2: Zu einer auf $-60^{\circ}C$ gekühlten Lösung von 2.8 g (15 mmol) 34a in 500 ml THF gibt man 13.5 mmol Salz 1 und dispergiert 15-30 min. mit 20 000 Upm. Anschließend wird die Lösung 6 h bei $-30^{\circ}C$ mit ca. 5000 Upm gerührt. Man entfernt die Kühlung und läßt auf Raumtemp. erwärmen. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abgezogen und der Rückstand noch unter Schutzgas in einer Mischung von 200 ml Ether und 60 ml 1N HCl aufgenommen. Die weitere Aufarbeitung erfolgt an der Luft. Nach Abtrennen der wäßrigen salzsauren Phase wird die Etherfraktion nacheinander je einmal mit 60 ml 1N HCl, 100 ml Wasser und 100 ml wäßriger gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und der Ether i. Vak. entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (1.8 x 20, Kieselgel 60, Merck, 70-230 mesh, Benzol/Cyclohexan 1:1) gereinigt.

Phenyl-4-tolylethandion 30b

Aus 7.1 g 1f. Ausb. 1.8 g (53 %), übrige Daten s. Methode A.

1-Naphtylphenylethandion 30e

Aus 7.6 g 1j wasserfrei. Ausb. 2.0 g (51 %), übrige Daten s. Methode A.

10.2. Experimente zur Aufklärung des Mechanismus der
Ylid-Diketon-Umlagerung

a) Umsetzung der Salze 1e und 1h mit Natriumbis(trimethylsilyl)amid 31a

10.2 g (20 mmol) 1e und 10.7 g (20 mmol) 1h werden mit 8.1 g (44 mmol) 34a deprotoniert, wie unter Variante 2, S. 139 beschrieben. Die massenspektroskopischen Daten beziehen sich auf das Rohprodukt nach Entfernen des Lösungsmittels, alle anderen Angaben auf die nach Variante 2 chromatographierten Produkte 1e und 1h. Ausb. 1.7 g (40 %) 30a; 1.7 g (36 %) 30c.

MS (70 eV): 210 (100 %, M^+ 30a), 238 (86 %, M^+ 30c).

Alle anderen Daten s. 30a und 30c S. 136 und 137.

b) Umsetzung der Salze 1f und 1g mit 31a

Je 10.5 g (20 mmol) 1f und 1g werden nach Variante 1, S. 136 mit 8.1 g (44 mmol) 34a umgesetzt. Die massenspektroskopischen Daten beziehen sich auf das Rohprodukt nach Entfernen des Lösungsmittels, die übrigen Angaben gelten für das wie 30b, s. S. 137 gereinigte Produkt. Ausb. 2.6 g (29 %) 30b.

MS (70 eV): 224 (49 %, M^+), 119 (100 %, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}$), 105 (41 %, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$).

Übrige Daten s. 30b.

c) Ansatz und Aufarbeitung wie a)

Die Trennung der Komponenten erfolgte gaschromatographisch Packard 427, Trennsäule: 1.8 m x 3 mm, Diaport s; 4 % OV 17, 175°C, 0.9 kp/cm^2 N_2 .

Die Komponenten wurden anhand der Retentionszeiten von authentischem Material identifiziert. Enthalten sind 30a ($T_R = 25$ min.) und 30c ($T_R = 73$ min); der Anteil an 30b ($T_R = 43$ min) ist ≤ 1 % (bezogen auf 30a und c).

11. Reduktive C-Acylierung aromatischer Aldehyde

11.1. Enolester 60 aus aromatischen Aldehyden

Zu einer auf -60°C gekühlten Lösung von 10.1 g (55 mmol) Natriumbis(trimethylsilyl)amid 34a 250 ml THF fügt man 50 mmol Salz 1 und rührt mit 20 000 Upm. Nach 15 min. gibt man 55 mmol Aldehyd 4 zu und rührt weitere 15 min. bei -60°C .

Benzoessäure-[2-(4-methylphenyl)-1-phenylethenylester] 60a

Aus 25.5 g Salz 1e und 6.6 g (6.5 ml) Tolylaldehyd 4b. Man erwärmt auf -40°C und rührt 16 h mit ca. 5000 Upm. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abgezogen und der Rückstand in einer Mischung von 100 ml 1N HCl und 200 ml Ether aufgenommen. Die weitere Aufarbeitung erfolgt an der Luft. Nach Abtrennen der salzsauren Phase wird die Etherlösung nacheinander mit je 100 ml 1N HCl, Wasser und gesättigter wäßriger Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Der Ether wird i. Vak. abgezogen und der ölige Rückstand mit 25 ml Ethanol versetzt. Über 48 h bei -5 bis -10°C kristallisiert 60a. Dieser Vorgang wird zur Erhöhung der Ausbeute unter weiterem Zusatz von je 10 ml Ethanol zweimal bis dreimal wiederholt. Ausb. 6.8 g (43 %), Schmp. 103°C (aus Ethanol).

IR (KBr): 1725 s (C=O), 1640 m (C=C), 1235 br (C-O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2.27 (s; 3H, CH_3), 6.81 (s; 1H, C=CH), 6.95-8.47 (m; 15H, Aromaten-H).

MS (70 eV): 314 (23 %, M^+), 105 (100, PhCO^+).

$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (314.42)	Ber. C 84.04	H 5.78
	Gef. C 84.28	H 5.54

Benzoessäure-[2-(4-nitrophenyl)-1-phenylethenylester] 60b

Aus 25.5 g Salz 1e und 8.3 g 4-Nitrobenzaldehyd 4d. Die Reaktionsmischung erwärmt sich nach Entfernen der Kühlung bei max. Drehzahl des Rührers 20 000 Upm, in ca. 30-45 min. auf Raumtemperatur. Nach der Aufarbeitung und Reinigung, wie für 60a beschrieben, wird aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 13.1 g (77 %), Schmp. 141°C (aus Ethanol).

IR (KBr): 1735 s (C=O), 1645 m (C=C), 1515 s, 1335 s (NO₂), 1245 s (C-O).

¹H-NMR (CDCl₃): 6.90 (s; 1H, C=CH), 7.23-8.47 (m; 14H, Aromaten-H).

MS (70 eV): 345 (6.5 %, M⁺), 105 (100, PhCO⁺).

C ₂₁ H ₁₅ NO ₄ (345.36)	Ber. C 73.04	H 4.38	N 4.06
	Gef. C 73.11	H 4.36	N 3.92

Benzoessäure-[2-(4-cyanphenyl)-1-phenylethenylester] 60c

Aus 25.5 g Salz 1e und 7.2 g 4-Cyanbenzaldehyd 4e. Reaktionsbedingungen und Aufarbeitung wie 60b. Ausb. 10.6 g (65 %), Schmp. 145°C (aus Aceton).

IR (KBr): 2200 s (CN), 1730 s (C=O), 1640 s (C=C), 1235 s (C-O).

¹H-NMR (CDCl₃): 6.83 (s; 1H, C=CH), 7.23-8.45 (m; 14H, Aromaten-H).

MS (70 eV): 325 (6 %, M⁺), 105 (100, PhCO⁺).

C ₂₂ H ₁₅ NO ₂ (325.37)	Ber. C 81.21	H 4.65	N 4.30
	Gef. C 81.60	H 4.46	N 4.30

Benzoessäure-[2-(4-cyanphenyl)-1-(2-thienyl)ethenylester] 60d

Aus 25.8 g Salz 1k und 7.2 g 4-Cyanbenzaldehyd 4e. Reaktionsbedingungen und Aufarbeitung wie 60b. Ausb. 8.1 g (49 %), Schmp. 143°C (aus Ethanol).

IR (KBr): 2220 s (CN), 1735 s (C=O), 1635 s (C=C), 1240 s (C-O).

¹H-NMR (CDCl₃): 6.77 (s; 1H, C=CH), 6.90-8.40 (m; 12H, Aromaten-H).

MS (70 eV): 331 (7 %, M⁺), 105 (100, PhCO⁺).

C ₂₀ H ₁₃ NO ₂ S (331.39)	Ber. C 72.49	H 3.95	N 4.23
	Gef. C 72.03	H 3.93	N 4.00

11.2. Enolester 60 aus enolisierbaren Aldehyden

Benzoessäure-2,2-diphenyl-vinylester 60e

Aus 25.5 g Salz 1e und 10.8 g (9.8 ml) Diphenylacetaldehyd 4c. Man erwärmt auf -50°C und rührt 18 h mit ca. 5000 Upm. Nach Abziehen von THF i. Vak. wird der Rückstand in Ethanol aufgenommen, worauf Triphenylphosphan 5b über 24 h auskristallisiert. Aus der ethanolischen Lösung kristallisiert in farblosen Kristallen 60e bei -5 bis -10°C über 48 h. Als Nebenprodukte kristallisieren gelbe Nadeln, die durch mehrmaliges Aufschlännen mit Methanol vom Ester 60e getrennt werden. Ausb. 3.5 g (23 %), Schmp. 94-95°C (aus Ethanol, Lit.⁸⁶) 98.6-99.2).

IR (KBr): 1720 s (C=O), 1630 m (C=C), 1265 s (C-O).

¹H-NMR: 7.20-7.70 (m; 13H, Aromaten-H), 7.93-8.23 (m; 3H, Aromaten-H und C=CH).

MS (70 eV): 300 (22 %, M^+), 105 (100, PhCO^+).

$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (300.4)	Ber. C 83.98	H 5.37
	Gef. C 84.29	H 5.08

11.3. Ketone 33 aus Enolestern 60

Die Reaktion wird an der Luft ausgeführt. 5 mmol des Enolesters 60 werden in 50 ml 5 %iger methanolischer Kalilauge gelöst und 5 min. bei Raumtemperatur gerührt. Tritt keine vollständige Lösung des Esters ein, wird kurz zum Sieden erhitzt. Anschließend gießt man die Mischung unter kräftigem Rühren in 250 ml Wasser. Die Ketone 33 kristallisieren nach 5-15 min. aus und werden abgenutscht.

2-(4-Methylphenyl)-1-phenylethanon 33a

Aus 1.6 g 60a. Ausb. 0.8 g (76 %), Schmp. 92°C (aus Petrol-ether, Lit.⁸⁸⁾ 95-96°C).

IR (KBr): 1685 s (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2.33 (s; 3H, CH_3), 4.23 (s; 2H, CH_2), 7.06-8.20 (m; 9H, Aromaten-H).

MS (70 eV): 210 (8 %, M^+), 105 (100, PhCO^+).

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}$ (210.28)	Ber. C 85.68	H 6.71
	Gef. C 85.93	H 6.78

2-(4-Nitrophenyl)-1-phenylethanon 33b

Aus 1.7 g 60b. Ausb. 1.1 g (91 %), Schmp. 142°C (aus Ethanol, Lit.⁸⁹⁾ 141-142°C).

IR (KBr): 1685 s (C=O).

¹H-NMR (CDCl₃): 4.45 (s; 2H, CH₂), 7.20-8.45 (m; 2H, Aromaten-H).

MS (70 eV): 241 (4 %, M⁺), 105 (100, PhCO⁺).

C ₁₄ H ₁₁ NO ₃ (241.25)	Ber. C 69.70	H 4.60	N 5.81
	Gef. C 69.53	H 4.90	N 5.69

4-(Benzoylmethyl)benzonitril 33c

Aus 1.6 g 60c. Ausb. 1.4 g (81 %), Schmp. 104°C (aus Cyclohexan, Lit.⁹⁰⁾ 105-106°C).

IR (KBr): 2200 s (CN), 1685 s (C=O).

¹H-NMR (CDCl₃): 4.37 (s; 2H, CH₂), 7.27-8.20 (m; 9H, Aromaten-H).

MS (70 eV): 221 (3 %, M⁺), 105 (100, PhCO⁺).

C ₁₅ H ₁₁ NO (221.26)	Ber. C 81.43	H 5.01	N 6.33
	Gef. C 81.65	H 4.76	N 6.25

4-[(2-Thienylcarbonyl)methyl]benzonitril 33d

Aus 1.7 g 60d. Ausb. 1.0 g (84 %), Schmp. 80-81°C (aus Ethanol).

IR (KBr): 2200 s (CN), 1660 br (C=O).

¹H-NMR (CDCl₃): 4.30 (s; 2H, CH₂), 7.03-8.02 (m; 7H, Aromaten-H).

MS (70 eV): 227 (5 %, M^+), 111 (100 %, $C_4H_3SCO^+$).

$C_{13}H_9NOS$ (227.28)	Ber. C 68.70	H 3.99	N 6.16
	Gef. C 68.87	H 3.85	N 6.27

12. C2-Acylierung an Pyridin

12.1. N-[1-(Arylcabonyloxy)alkyl]pyridiniumchloride 2 ²⁾

Zur eisgekühlten Lösung von 0.1 mol Aldehyd 4 in 100 ml Pyridin werden unter Rühren 0.1 mol Säurechlorid 3 gegeben. Nach 3 h wird der ausgefallene Niederschlag abgefrittet und mit Aceton, dann mit Ether gewaschen. Zur Reinigung löst man in 100 ml Trichlormethan und fällt durch tropfenweise Zugabe von 100 ml Aceton, dann 200 ml Ether.

N-[(4-Chlorphenylcabonyloxy)phenylmethyl]pyridiniumchlorid 2b

Aus 17.5 g (12.7 ml) 4-Chlorbenzoylchlorid und 10.6 g (10.2 ml) Benzaldehyd. Ausb. 28.1 g (78 %), Schmp. 196°C.

IR (KBr): 1735 s (C=O), 1260 br (C-O).

¹H-NMR (CDCl₃): 7.62-8.97 (m; 12H, Aromaten-H), 9.33 (s; 1H, C-H), 10.48 (mc; 2H, N=CH).

C ₁₉ H ₁₅ Cl ₂ NO ₂ (360.25)	Ber. C 63.35	H 4.20	N 3.89
	Gef. C 63.36	H 4.37	N 3.45

N-[(1-Naphtylcabonyloxy)phenylmethyl]pyridiniumchlorid 2c

Aus 19.1 g (15.0 ml) 1-Naphtoylchlorid und 10.6 g (10.2 ml) Benzaldehyd. Ausb. 31.2 g (83 %), Schmp. 164°C.

IR (KBr): 1730 s (C=O), 1240 s (C-O).

¹H-NMR (CDCl₃): 7.23-8.85 (m; 15H, Aromaten-H), 9.33 (s; 1H, C-H), 10.37 (mc; 2H, N=CH).

C ₂₃ H ₁₈ ClNO ₂ (375.89)	Ber. C 73.49	H 4.83	N 3.72
	Gef. C 73.12	H 4.95	N 3.80

12.2. 2-Pyridylketone 80a-c

In einer auf -55°C gekühlten Lösung von 13.7 g (75.0 mmol) Natriumbis(trimethylsilyl)amid 34a in 250 ml THF werden 33.8 mmol Salz 2 1 h mit 20 000 Upm dispergiert. Man erwärmt über 3 h auf Raumtemperatur und zieht das THF i. Vak. ab. Die weitere Aufarbeitung erfolgt an der Luft. Der Rückstand wird in 200 ml Ether gelöst und die Etherlösung zweimal mit je 50 ml halbkonz. Salzsäure extrahiert. Die vereinigten Salzsäurefraktionen werden mit Natriumcarbonat neutralisiert und dreimal mit je 100 ml Ether ausgeschüttelt. Die Etherlösung wird zweimal mit je 50 ml gesättigter wäßriger Natriumhydrogensulfatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und der Ether i. Vak. abgezogen. Die Ausbeuten der so erhaltenen 2-Pyridylketone 80 betragen 50 bis 70 % und sind ca. 90 % rein.

Zur weiteren Reinigung wird das Keton aus einer Lösung in 20 ml Ethanol mit 30 ml 60 %iger Perchlorsäure gefällt⁵²⁾. Bei 80c wird die Fällung erst nach Zutropfen von 50 ml Ether erreicht. Das Hydroperchlorat wird abgenutscht, mit 50 ml gesättigter wäßriger Natriumcarbonatlösung zersetzt und die wäßrige Phase zweimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet. Der Ether wird i. Vak. entfernt. Die Ausbeutenangaben in eckigen Klammern beziehen sich auf die vollständig gereinigten Produkte.

Phenyl-2-pyridylketon 80a

Aus 11.0 g Salz 2a. Ausb. 3.7 g (59 %, Lit.¹⁰⁶⁾ 86 %), Schmp. $41-42^{\circ}\text{C}$.

IR (KBr): 1660 s (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 7.26-8.30 (m; 8H, Aromaten-H), 8.66-8.86 (m; 1H, N=CH).

MS (70 eV): 183 (57 %, M^+), 155 (100, M-CO), 105 (85, $PhCO^+$).

4-Chlorphenyl-2-pyridylketon 80b

Aus 12.2 g Salz 2b. Ausb. 4.6 g (63 %, Lit.¹¹⁶⁾ 68 %) [19 %],
Schmp. 58°C (aus Petrolether, Lit.¹¹⁶⁾ 64°C).

IR (KBr): 1650 s (C=O).

¹H-NMR (CDCl₃): 7.30-8.33 (m; 7H, Aromaten-H), 8.73 (mc; 1H, N=CH).

MS (70 eV): 217/219 (88/28 %, M^+), 189/191 (79/23, M-CO),
139/141 (100/33, $ClC_6H_4CO^+$).

$C_{12}H_8ClNO$ (217.66)	Ber. C 66.22	H 3.71	N 6.44
	Gef. C 66.31	H 3.73	N 6.40

1-Naphtyl-2-pyridylketon 80c

Aus 12.7 g Salz 2c. Ausb. 5.4 g (68 %, Lit.¹⁰⁷⁾ — %) [26 %],
Schmp. 73°C (aus Cyclohexan).

IR (KBr): 1660 s (C=O).

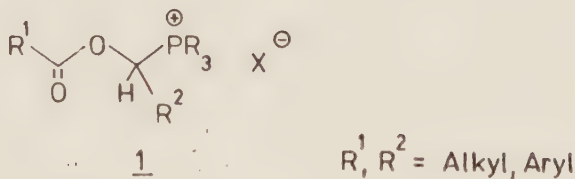
¹H-NMR (CDCl₃): 7.23-8.83 (m; 11H, Aromaten-H).

MS (70 eV): 233 (100 %, M^+), 205 (38, M-CO), 155 (34,
 $C_{10}H_7CO^+$), 127 (52, $C_{10}H_7^+$).

$C_{16}H_{11}NO$ (233.27)	Ber. C 82.38	H 4.75	N 6.00
	Gef. C 82.44	H 4.74	N 6.06

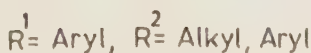
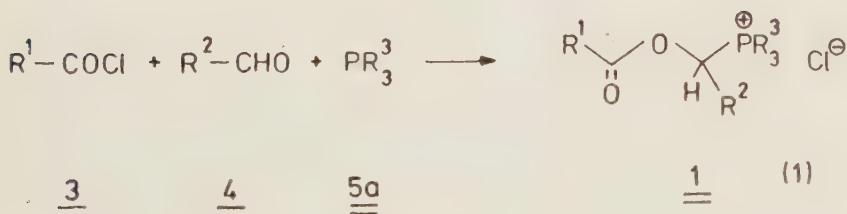
Zusammenfassung

Die Phosphoniumsalze 1 stellen eine neue Substanzklasse dar ^{2, 5)}:

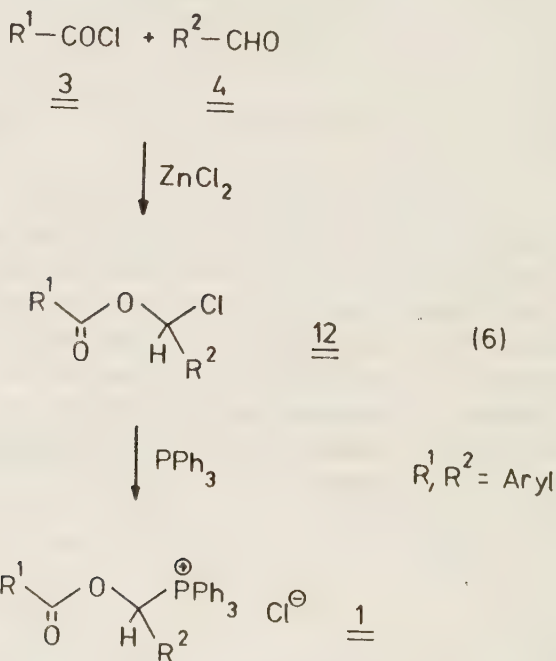


Ihre wenig Aufwand erfordernde Darstellung kann bemerkenswerterweise nach vier verschiedenen Methoden A-D erfolgen, womit eine große Variationsbreite bezüglich der Reste R^1 , R^2 und R^3 gesichert ist. Abschnitt 1.1. S. 3 enthält eine allgemeine Betrachtung der zu 1 führenden Syntheseprinzipien.

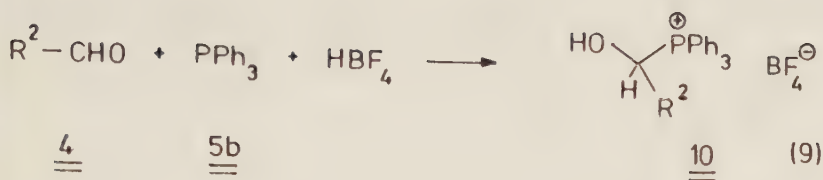
Nach Methode A entstehen beim Mischen der drei Komponenten 3, 4 und 5a die [1-(Arylcarbonyloxy)alkyl]tributylphosphoniumchloride 1a-d, Abschn. 1.1.1., S. 6, (1) ^{2, 5)}:



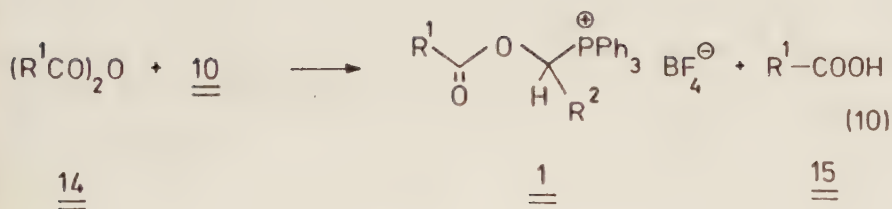
Ebenfalls nach einem Eintopfverfahren werden die [1-(Arylc-
carbonyloxy)alkyl]triphenylphosphoniumchloride 1e-k erhalten,
da die Chloreste 12 nicht isoliert werden, Methode B, Ab-
schn. 1.1.2., S. 11, (6) ^{2, 5}:



Aus Mineralsäure 4 und 5b entstehen die Hydroxyphosphonium-
salze 10, (9) ¹⁶, die mit 14 in Gegenwart von Bortrifluorid-
Etherat zu den [1-(Acyloxy)alkyl]triphenylphosphoniumtetra-
fluoroboraten 1m-p acyliert werden, Methode C, Abschn. 1.1.4.,
S. 16, (10) ⁵:

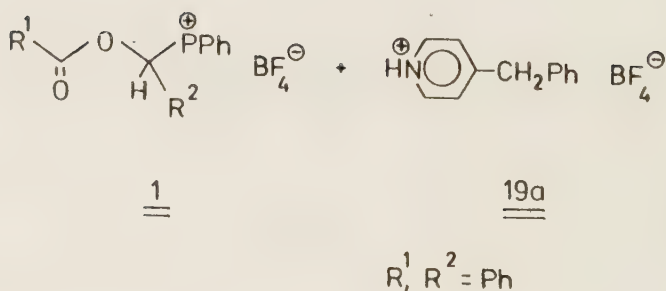
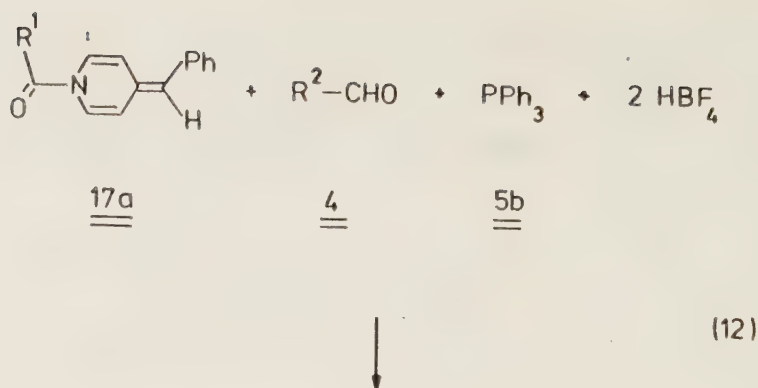


$\text{R}^2 = \text{Alkyl, Aryl}$



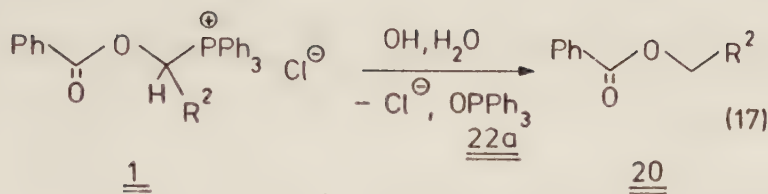
$\text{R}^1 = \text{Aryl}, \text{R}^2 = \text{Alkyl, Aryl}$

Zusätzlich gelingt die Herstellung der Tetrafluoroborate 1 in einer Vierkomponentenreaktion. Mit Tetrafluoroborsäure entstehen aus Dihydropyridin 17, 4 und 5b in situ die Salze 10 und 18, die zu 1 weiterreagieren, Methode D, Abschn. 1.1.5., S. 23, (12) ⁵⁾:



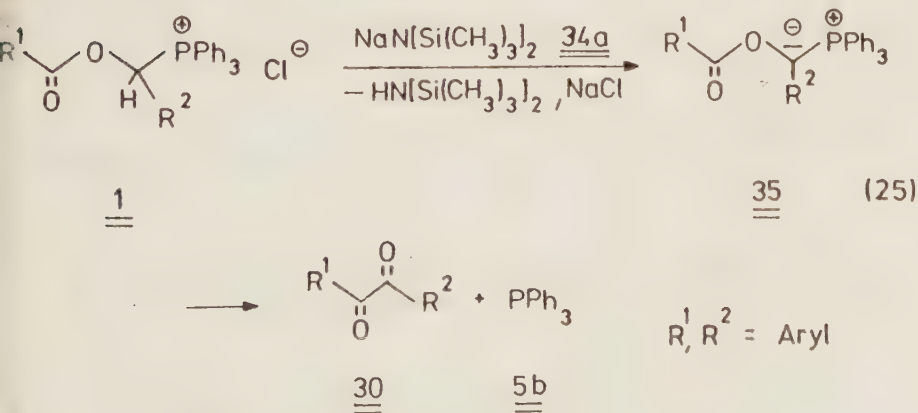
Die Salze 1 eröffnen vielfältige Reaktionsmöglichkeiten, deren Besonderheit gegenüber anderen Phosphoniumsalzen darin liegt, daß zusätzlich eine Esterfunktion in dieser Anordnung und Position im Molekül vorhanden ist. Die verschiedenen Methoden A-D zur Herstellung der Phosphoniumsalze 1 sind im Schema 1, S. 29, gegenübergestellt. Eine Übersicht der so erhaltenen Salze 1 findet sich in Tabelle 8, S. 30 und 31.

Alkalische Hydrolyse von 1 führt unter Bildung von Triphenylphosphanoxid 22a zu den Estern 20, Abschn. 1.2., S. 32, (17):



$\text{R}^2 = \text{Aryl}$

Im nichtwässrigen Milieu werden die Chloride 1 mit starken nichtnucleophilen Basen zu den Yliden 35 deprotoniert. So wird das ehemalige Carbonylkohlenstoffatom des Aldehyds 4, vgl. die Synthese von 1, in ein Carbanion verwandelt, womit sich die Salze 1 als neue Substanzklasse zur indirekten Umpolung der Aldehydfunktion erweisen, Abschn. 2.1., S. 36. Die Ylide 35 lagern unter Eliminierung von Triphenylphosphan zu 1,2-Diketonen um, Abschn. 2.2., S. 41, (25) ⁵⁴):

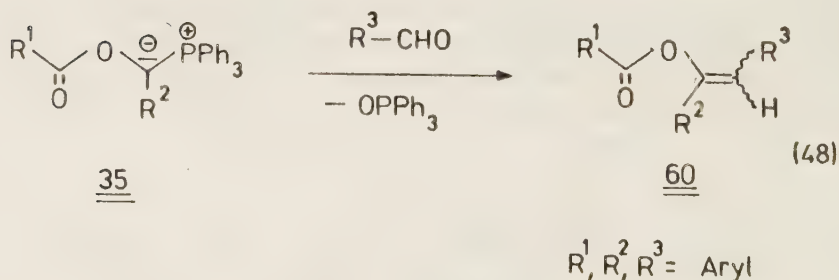


Über die Chloride 1 sind somit in nur zwei Synthesestufen aus Säurechlorid 3 und Aldehyd 4 sowohl symmetrisch als auch

unsymmetrisch arylsubstituierte 1,2-Diketone 30 leicht zugänglich, vgl. (26), S. 42.

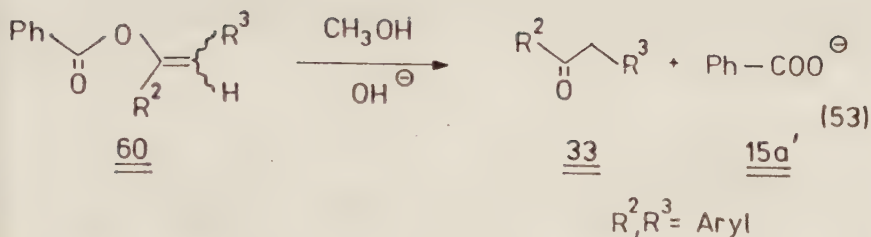
Wie mechanistische Untersuchungen zeigen, verläuft die Umlagerung (25) intramolekular, wobei wahrscheinlich eine Dreiringzwischenstufe auftritt, s. (32), S. 51, Abschn. 2.3. ⁵⁴⁾.

Unterhalb ihrer Umlagerungstemperatur setzen sich die sehr reaktiven Ylide 35 in einer Wittigreaktion mit aromatischen Aldehyden 4 zu den Enolestern 60 um, Abschn. 3.1., S. 70, (48) ⁷⁷⁾:



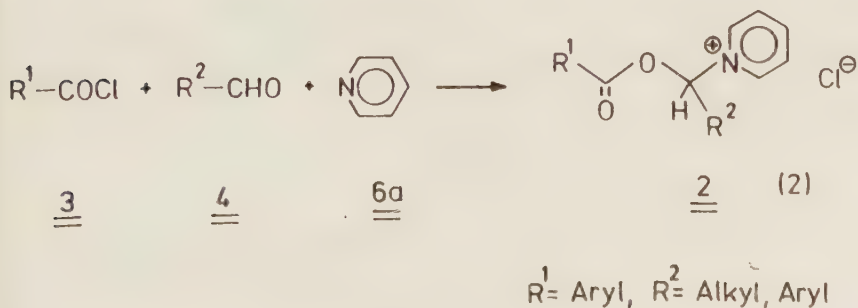
Ein entscheidender Vorteil dieser Synthese ist die prinzipiell beliebige Kombination der aromatischen Reste R^1 , R^2 und R^3 beim Aufbau von 60.

Die Enolester 60 lassen sich leicht zu den Ketonen 33 verseifen, Abschn. 3.2., S. 80, (53) ⁷⁷⁾:



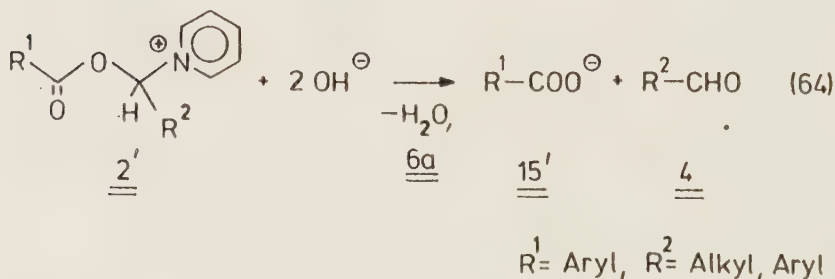
Die Reaktionsschritte von 4 über 1, 35 und 60 zu 33 bedeuten nicht nur eine Umpolung des Aldehyds 4 (R^2), sondern gleichzeitig auch eine vollständige Reduktion der Aldehydfunktion von 4 (R^3) zum Kohlenwasserstoff, weshalb diese Reaktionsfolge als reduktive Acylierung bezeichnet wird, s. Abschn. 3., S. 67, folglich entsteht 33 aus zwei Aldehyden 4, R^2 und R^3 , s. Schema 2, S. 68.

Die Pyridiniumsalze 2 ähneln im Bauprinzip den Phosphoniumsalzen 1. Auch sie entstehen in großer Variationsbreite in einer Dreikomponentenreaktion aus 3 und 4 in Pyridin 6a, s. Abschn. 4.1., S. 87, (2) ^{1, 2}:



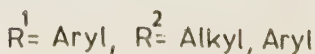
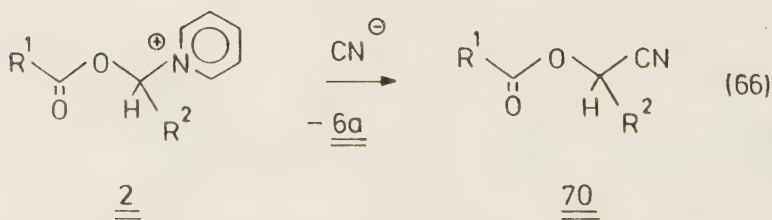
Wenn nicht anders vermerkt, entstammen die folgenden Verweise auf Reaktionen aus Abschn. 4.1.; es wird daher nur die Seitenzahl angegeben.

Die gut wasserlöslichen Chloride 2 zerfallen bereits in schwach alkalischer Lösung unter Rückbildung von 4, s. S. 94, (64) ^{1, 2}:



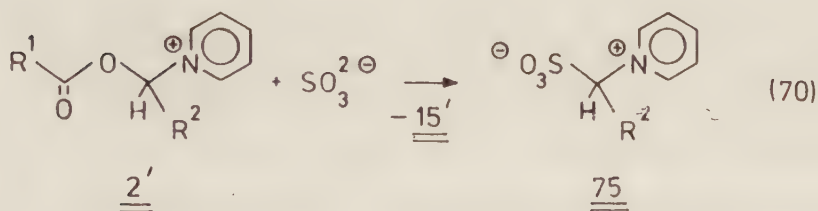
Während mit einer Reihe von Anionen in wäßriger Lösung nur ein Austausch des Chloridions stattfindet, s. S. 95, reagieren Cyanid- und Sulfitionen unter Substitution.

Mit Cyanidionen entstehen aus 2 die Cyanoester 70, s. S. 96, (66) ^{1, 2}:



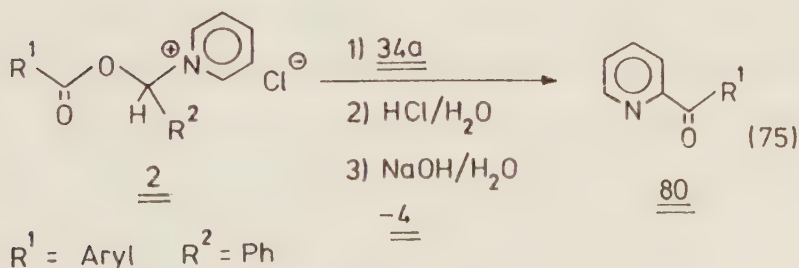
Wie anhand von Kreuzungsexperimenten nachgewiesen wurde, folgt die Substitution keinem einfachen $\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus, s. S. 97, (68) ¹.

Sulfitionen hingegen substituieren den Carboxylatrest in 2 unter Bildung der Sulfonatobetaine 75, S. 98, (70) ^{1, 2}):



$\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Aryl}$

Im nichtwässrigen Milieu werden die Salze 2 mit starken Basen zu Yliden 85a deprotoniert, die zu 2-Pyridylketonen 80 umlagern, Abschn. 4.2.2., S. 103, (75) ⁹²):



Die 2-Pyridylketone 80 sind auf diesem Wege über nur 2 Stufen leicht zugänglich, während Friedel-Crafts-Acylierungen an Pyridin bisher nicht gelungen sind ¹¹⁷).

Die hohe Regioselektivität, die ausschließlich zu 2-Substitutionsprodukten führt, s. S. 106, erspart Trennprobleme, wie sie bei einigen anderen Synthesen auftreten, s. Abschn. 4.2.1., S. 101.

Der Bildungsmechanismus von 80 ist noch nicht vollständig geklärt. Das Ylid 85a sowie eine Fünfring-Zwischenstufe erklären die hohe Regioselektivität, es lassen sich jedoch noch weitere Möglichkeiten der streng intramolekular verlaufenden Umlagerung diskutieren, s. Abschn. 4.3., S. 108.

Es ist aufschlußreich, die Reaktionen der beiden Salzklassen 1 und 2 unter analogen Bedingungen zu vergleichen. In diesem Zusammenhang sei besonders auf den Abschnitt 4.4., S. 115, verwiesen, der eine gegenüberstellende Betrachtung der Reaktionen von 1 und 2 enthält, die abschließend in Tabelle 23, S. 120, zusammengefaßt sind.

Außer dem Anionenaustausch, s. S. 15 und 95, wurden unter vergleichbaren Bedingungen aus 1 oder 2 grundsätzlich verschiedene Reaktionsprodukte erhalten. Eine weiterführende Betrachtung zu den oben aufgeführten Herstellungsmethoden und Reaktionen von 1 und 2 findet sich in der Zwischenzusammenfassung, Abschn. 3.3., S. 84.

V. Literaturverzeichnis

- 1) T. Gaßner, Diplomarbeit, Erlangen 1979.
- 2) E. Anders, T. Gaßner, Angew. Chem. 94, 292 (1982);
Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 21, 289 (1982);
Angew. Chem. Suppl. 1982, 675-685.
- 3) H.E. French, R. Adams, J. Am. Chem. Soc. 43, 651 (1921).
- 4) R. Kuhn, E. Teller, Liebigs Ann. Chem. 715, 106 (1968).
- 5) E. Anders, T. Gaßner, A. Stankowiak, Chem. Ber.
im Druck.
- 6) R.E. Koenigkramer, H. Zimmer, Tetrahedron Lett.
1980, 1017.
- 7) V.V. Yakshin, L.J. Sokal'skaya, Zh. Obshch. Khim. 43,
(2), 440 (1973); Chem. Abstr. 79, 5399c (1973).
- 8) E. Anders, W. Will, T. Gaßner, Chem. Ber. 116, 1506
(1983).
- 9) H. Schmidbaur, W. Tronich, Chem. Ber. 101, 595 (1968).
- 10) H. Schmidbaur, W. Tronich, Chem. Ber. 101, 604 (1968).
- 11) A.W. Johnson, R.B. LaCount, Tetrahedron 9, 130 (1960).
- 12) S. Trippett, D.M. Walker, J. Chem. Soc. 1961, 1266;
ebenda 2130.
- 13) H.J. Bestmann, O. Kratzer, Chem. Ber. 95, 1894 (1962).
- 14) G. Wittig, H.D. Weigmann, M. Schlosser, Chem. Ber. 94,
676 (1961).
- 15) M. Neuenschwander, P. Bigler, K. Christen, R. Iseli,
R. Kyburz, H. Mühle, Helv. Chim. Acta 61, 2047 (1978).

- 16) H. Hoffmann, Angew. Chem. 72, 77 (1960).
- 17) H. Hellmann, J. Bader, H. Birkner, O. Schumacher, Liebigs Ann. Chem. 659, 49 (1962).
- 18) A. Verley, F. Bölsing, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 34, 3354 (1901); ebenda 3359.
- 19) E. Fischer, M. Bergmann, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 50, 1047 (1917).
- 20) A. Einhorn, F. Hollandt, Liebigs Ann. Chem. 301, 95 (1898).
- 21) W. Steglich, G. Höfle, Angew. Chem. 81, 1001 (1969); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 8, 981 (1969).
- 22) G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen, Angew. Chem. 90, 602 (1978).
- 23) H. Hellmann, O. Schumacher, Angew. Chem. 72, 211 (1960).
- 24) C.R. Hauser, F.W. Swamer, J.T. Adams, Org. React. 8, 99 (1954) und dort zitierte Literatur.
- 25) P. Bigler, M. Neuenschwander, Helv. Chim. Acta 61, 2381 (1978).
- 26) E. Anders, W. Will, Synthesis 1980, 485.
- 27) E. Anders, W. Will, Chem. Ber. 115, 390 (1982).
- 28) A. Stankowiak, Diplomarbeit, Erlangen 1983.
- 29) P.K. Kadaba, Synth. Commun. 4, 167 (1974) und dort zitierte Literatur.
- 30) L. Horner, H. Hoffmann, H.G. Wippel, G. Hassel, Chem. Ber. 91, 52 (1958).

- 31) L. Hey, Ch.K. Ingold, J. Chem. Soc. 1933, 531.
- 32) C.W. Fenton, C.J. Ingold, J. Chem. Soc. 1929, 2342.
- 33) J. Meisenheimer, J. Casper, M. Höring, W. Lauter,
L. Lichtenstadt, W. Samuel, Liebigs Ann. Chem. 449,
213 (1926).
- 34) M. Zanger, C.A. Vanderwerf, W.E. McEwen, J. Am. Chem.
Soc. 81, 3806 (1959).
- 35) F. Swamer, Ch. Hauser, J. Am. Chem. Soc. 68, 2647
(1946).
- 36) R.N. Chakravarti, R.C. Dhar, J. Indian Chem. Soc. 30,
751 (1953); Chem. Abstr. 49, 3102 g (1955).
- 37) T.L. Cairns, B.C. McKusick, J. Org. Chem. 15, 790
(1950).
- 38) O. Isler, H. Gutmann, M. Montavon, R. Rüegg, G. Ryser,
P. Zeller, Helv. Chim. Acta 40, 1242 (1957).
- 39) D. Seebach, Angew. Chem. 81, 690 (1969).
- 40) I.I. Lapkin, G.Y. Anvarova, T.N. Povarnitsyna,
Zh. Obshch. Khim. 43, 1952 (1966); Chem. Abstr. 66,
76048 e (1967).
- 41) P. Girard, R. Couffignal, H.B. Kagan, Tetrahedron
Lett. 22, 3959 (1981).
- 42) D. Seyferth, R.M. Weinstein, J. Am. Chem. Soc. 104,
5534 (1982).
- 43) D. Seyferth, R.M. Weinstein, W.-L. Wang, J. Org.
Chem. 48, 1144 (1983).
- 44) D. Seyferth, persönliche Mitteilung.
- 45) H. Stetter, Angew. Chem. 88, 695 (1976).

- 46) H. Stetter, R.Y. Rämisch, H. Kuhlmann, Synthesis 1976, 733.
- 47) H. Stetter, G. Dämbkes, Synthesis 1977, 403.
- 48) W. Rigby, J. Chem. Soc. 1951, 793.
- 49) D. Seebach, Synthesis 1, 17 (1969).
- 50) K. Deuchert, U. Hertenstein, S. Hünig, Chem. Commun. 1973, 777.
- 51) E. Koenigkramer, H. Zimmer, Tetrahedron Lett. 21, 1017 (1980).
- 52) K. Deuchert, U. Hertenstein, S. Hünig, G. Wehner, Chem. Ber. 112, 2045 (1979).
- 53) H.J. Bestmann, W. Stransky, O. Vostrowsky, Chem. Ber. 109, 1694 (1976).
- 54) E. Anders, T. Gaßner, Angew. Chem. 95, 635 (1983); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 22, 619 (1983).
- 55) H. Hatt, A. Pilgrim, W. Hurran, J. Chem. Soc. 1936, 93.
- 56) B. Klein, J. Am. Chem. Soc. 63, 1474 (1941).
- 57) A. McKenzie, A. Kelman, J. Chem. Soc. 1934, 412.
- 58) H. Biel, E. Sprengler, H. Leiser, J. Horner, A. Drukker, H. Friedman, J. Am. Chem. Soc. 77, 2250 (1955).
- 59) R. Arnold, R. Fusan, J. Am. Chem. Soc. 58, 1295 (1936).
- 60) S.S. Jenkins, J. Am. Chem. Soc. 55, 703 (1933).
- 61) D. Davidson, M. Weiss, M. Jelling, J. Org. Chem. 2, 319 (1937).
- 62) G.W.H. Cheeseman, Adv. Heterocyclic Chem. 2, 203 (1963).

- 63) H.J. Bestmann, B. Arnason, Chem. Ber. 95, 1513 (1962).
- 65) J. Toye, L. Ghosez, J. Am. Chem. Soc. 97, 2276 (1975).
- 66) J. Leyendecker, U. Niewöhner, W. Steglich, Tetrahedron Lett. 24, 2375 (1983).
- 67) T. Yamamori, J. Adachi, Tetrahedron Lett. 21, 1747 (1980).
- 68) G. Wölfel, Diplomarbeit, Erlangen 1982.
- 69) H.J. Bestmann in: Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie (W. Foerst) Bd. V, S. 1-52, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1967 und dort zitierte Literatur.
- 70) G. Wittig, W. Böll, Chem. Ber. 95, 2526 (1962).
- 71) R.W. Hoffmann, H. Häuser, Tetrahedron Lett. 1964, 197.
- 72) H.-W. Wanzlick, Angew. Chem. 74, 129 (1962).
- 73) U. Schöllkopf, E. Wiskott, Angew. Chem. 75, 725 (1963).
- 74) R.J.K. Taylor, Synthesis 1977, 564; ebenda 566.
- 75) P.J. Garratt, D.N. Nicolaides, J. Org. Chem. 39, 2222 (1974).
- 76) G. Wittig, G. Geisler, Liebigs Ann. Chem. 580, 44 (1953).
- 77) E. Anders, T. Gaßner, Chem. Ber. 117, 1034 (1984).
- 78) H.-J. Altenbach, R. Korff, Angew. Chem. 94, 388 (1982).
- 79) H.-J. Altenbach, R. Korff, Tetrahedron Lett. 22, 5175 (1981).
- 80) H.J. Bestmann, G. Schmid, L. Kisielowski, Israel J. Chem. 22, 45 (1982).

- 81) G. Wittig, M. Schlosser, Chem. Ber. 94, 1373 (1961).
- 82) G. Wittig, W. Böll, K.-H. Krück, Chem. Ber. 95, 2514 (1962).
- 83) E. Zbiral, E. Werner, Monatsh. Chem. 97, 1797 (1966).
- 84) H.J. Bestmann, H. Schultz, Liebigs Ann. Chem. 674, 11 (1964).
- 85) H.J. Bestmann, Chem. Ber. 95, 58 (1962).
- 86) H.O. House, D.J. Reif, J. Am. Chem. Soc. 77, 6525 (1955).
- 87) W. Will, Dissertation, Erlangen 1982.
- 88) A. McKenzie, A.K. Mills, J.R. Myles, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 63, 904 (1930).
- 89) E.B. Womack, N. Campbell, G.B. Dodds, J. Chem. Soc. 1938, 1402.
- 90) R.A. Khan, W.H. Linnell, J. Pharm. Pharmacol. 1, 230 (1949).
- 91) H.-G. Boldt, Diplomarbeit, Erlangen 1983.
- 92) E. Anders, H.-G. Boldt, R. Fuchs, T. Gaßner, Tetrahedron Lett. 25, 1715 (1984).
- 93) A.K. Sheinkman, S.A. Portnova, Yu.N. Sheinker, A.N. Kost, Dokl. Akad. Nauk. SSSR 157, 1416 (1964).
- 94) M.L.M. Schilling, H.D. Roth, W.C. Herndorn, J. Am. Chem. Soc. 102, 4271 (1980).
- 95) E. Anders, R. Fuchs, unveröffentlicht.
- 96) M.M. Aloy, Ch. Rabaut, Bull. Soc. Chim. 13, 389 (1913); J.F. Olin, T.B. Johnson, Rec. Trav. Chim. 50, 72 (1931).
- 97) F. Francis, O.C.M. Davis, J. Chem. Soc. 95, 1403 (1909).

- 98) U. Gruntz, A.R. Katritzky, D.H. Kenny, M.C. Rezende,
H. Sheik, J. Chem. Soc., Chem. Comm. 1977, 701.
- 99) R. Fuchs, Diplomarbeit, Erlangen 1984.
- 100) H. Vorbrüggen, K. Krolikiewicz, Synthesis 1983, 316.
- 101) R.A. Abramavitch, E.M. Smith, E.E. Knaus, M. Saha,
J. Org. Chem. 37, 1690 (1972).
- 102) F. Minisci, Synthesis 1973, 1 und dort zitierte
Literatur.
- 103) T. Caronna, G.P. Cardini, F. Minisci, Chem. Comm.
1969, 201.
- 104) E. Langhals, H. Langhals, Ch. Rüchardt, Liebigs
Ann. Chem. 1982, 930.
- 105) G.B. Bachmann, M. Hamer, E. Dunning, R.M. Schisla,
J. Org. Chem. 22, 1296 (1957); ebenda 1302.
- 106) E.H. Huntress, H.C. Walter, J. Am. Chem. Soc. 70,
3702 (1948).
- 107) E. Ghigi, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 75, 1318 (1942).
- 108) C. Engler, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 27, 1784 (1894).
- 109) A. Kaufmann, P. Dändliker, H. Burkhardt, Ber. Dtsch.
Chem. Ges. 46, 2929 (1913).
- 110) E. Regel, K.-H. Büchel, Liebigs Ann. Chem. 1977, 145.
- 111) E. Anders, H.-G. Boldt, unveröffentlicht.
- 112) W.E. McEwen, R.H. Hazlett, J. Am. Chem. Soc. 71,
1949 (1949).
- 113) G. Wittig, D. Kraus, Liebigs Ann. Chem. 679, 34 (1964).
- 114) V. Franzen, Chem. Ber. 93, 557 (1960).

- 115) W. Steinkopf, Liebigs Ann. Chem. 540, 14 (1939).
- 116) D.W. Adamson, P.A. Barrett, J.W. Billinghamurst,
T.S.G. Jones, J. Chem. Soc. 1957, 2315.
- 117) K. Thomas, D. Jerchel in: Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie (W. Foerst) Bd. III, S. 34-71, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1961 und dort zitierte Literatur.

Lebenslauf

Name: Thomas Paul Andreas Gaßner

Staatsangehörigkeit: deutsch

Geburtsdatum: 11.05.1948

Geburtsort: Ansbach

Konfession: röm.-kath.

Eltern: Fritz und Lisl Gaßner, geb. Dreyer

Schulbildung: Sept. 54 - Juli 58 Volksschule Ansbach
Sept. 58 - Juli 67 Platengymnasium
Ansbach (math.-naturwiss. Zweig)

Wehrdienst: Okt. 67 - März 69

Studium: seit Sommersemester 69 Chemiestudium
an der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
26.10.73 Diplomchemiker-Vorprüfung
25.06.78 Diplomchemiker-Hauptprüfung
25.06.79 Abschluß der Diplomarbeit bei
Dr. E. Anders
unter Leitung von
Prof. Dr. H.-J. Bestmann

Dissertation: seit Juli 79

